TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

ÉMILE SERGENT

Médecin des hôpitaux

PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU

LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Place de l'École-de-Médecine

1904

TITRES

Hôpitaux de Paris :

Février 1890. — Externe.
Février 1892. — Interne.
Décembre 1895. — Médaille d'or de médecine.
Janvier 1899. — Assistant de consultation à l'hôpital St-Antoine.
1[er] août 1903. -- Médecin des hôpitaux.

Faculté de médecine de Paris :

Décembre 1895. — Docteur en médecine.
Janvier 1897. — Médaille d'argent (Thèse).
Janvier 1897. — Mention honorable (Prix Chateauvillard).
Octobre 1897. — Moniteur au Laboratoire d'anatomie pathologiquo.
Décembre 1902. — Prix Saintour.

Académie de médecine :

Décembre 1896. — Mention honorable (Prix Saintour).
Décembre 1897. — Mention honorable (Prix Chevallier).

Société anatomique :

1894. — Membre adjoint.
1901. — Membre titulaire.

Enseignement.

Faculté de médecine :

Conférences au Laboratoire d'anatomie pathologique
(travaux pratiques), 1897 à 1903.

Hôpital St-Antoine (Service de M. le D[r] Gaucher).

Démonstrations pratiques au laboratoire
et leçons de séméiologie et de pathologie interne faites aux
stagiaires pendant les années 1898, 1899 et 1900.

[illegible]

[illegible]

[illegible]

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PREMIÈRE PARTIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE, BACTÉRIOLOGIE
ET PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE.

TRAVAUX SUR LA TUBERCULOSE DES VOIES BILIAIRES

(Laboratoire de M. le Dr Gaucher, à l'hôpital Saint-Antoine.)

1° **La bile et le bacille de Koch. — La tuberculose des voies biliaires** (Société de biologie, 10 et 17 mai 1895).

2° **Tubercules et cavernes biliaires. — Recherches anatomo-pathologiques, bactériologiques et expérimentales. — Pathogénie de la tuberculose des voies biliaires** (Thèse de doctorat, Paris, 27 décembre 1895).

3° **Pathogénie de la tuberculose des voies biliaires** (Presse médicale, mars 1896).

4° **Recherche du bacille de Koch dans la bile** (Revue de chirurgie, avril-mai 1897).

5° **Tubercules et cavernes biliaires** (Presse médicale, 1898, n° 72).

Ces cinq publications ne sont, en somme, que les parties d'un tout que représente à elle seule ma thèse.

La première était le simple exposé de mes premières recherches et l'énoncé du plan de mon travail d'ensemble sur la tuberculose des voies biliaires.

La troisième est une sorte d'analyse de ma thèse et s'est trouvée motivée

par une communication de MM. Gilbert et Claude devant la Société de biologie, communication en désaccord avec l'une de mes conclusions.

La quatrième m'a été demandée par M. le professeur Terrier pour la *Revue de chirurgie*; elle consiste à condenser, dans un exposé rapide, les moyens pratiques de rechercher le bacille de Koch dans la bile.

La cinquième est une réponse à la thèse de M. Jacobson (*Nouvelle contribution à l'étude des tubercules et cavernes biliaires chez l'enfant*, Paris, 1898). Dans cette réponse, je soutiens mes conclusions en montrant que M. Jacobson est insuffisamment armé pour les combattre puisqu'il n'a pas fait d'expérimentation et que, sur le terrain histologique, il ne s'est pas placé dans les conditions nécessaires, ayant négligé de recourir à la pratique méthodique des coupes en séries.

Ce fut pendant mon année d'internat à l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service de mon regretté maître, Auguste Ollivier, que je conçus l'idée de faire de la tuberculose des voies biliaires le sujet de ma thèse.

La tuberculose des voies biliaires est surtout fréquente, en effet, chez les enfants. Mais on peut la rencontrer aussi chez l'adulte et j'en ai, pour ma part, réuni seize observations.

A l'autopsie des sujets tuberculeux on trouve souvent, disséminées dans le foie, quelques granulations jaunes présentant en leur centre un petit point verdâtre; ce sont *des tubercules péribiliaires*. Variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un grain de millet, ils sont si peu nombreux qu'il faut les chercher. Quelquefois, sans être plus nombreux, ils sont beaucoup plus volumineux; leur centre est alors complètement ramolli et formé par une sorte de boue verdâtre; ce sont des *tubercules caséeux infiltrés de bile* ou des *cavernes biliaires*, petites ou grosses.

De temps en temps, mais beaucoup plus rarement, on rencontrera un foie criblé de tubercules ou de cavernes semblables; tantôt on ne trouvera qu'une grèle de tubercules miliaires infiltrés de bile; tantôt on ne trouvera qu'une multitude de cavernes; tantôt (et ce sera le plus souvent), ces deux aspects se rencontreront côte à côte. Dans ces cas, *fréquents surtout chez les enfants*, il semble qu'il y ait une sorte de systématisation de la tuberculose hépatique, et qu'on soit en présence d'une véritable angiocholite tuberculeuse. C'est à cette forme généralisée qu'il convient de réserver, en propre, le nom de *tuberculose des voies biliaires*.

Cruveilhier donnait à ces cavernes le nom de kystes biliaires et se refusait à les regarder comme étant de nature tuberculeuse. Les médecins d'enfants (Barrier, Rilliet et Barthez) avaient cependant les premiers reconnu leur origine et décrit nettement leurs caractères macroscopiques. Sabourin en fit plus tard une étude histologique remarquable.

Mais si l'anatomie pathologique de la tuberculose des voies biliaires était parfaitement connue, la pathogénie en restait discutée.

Sabourin avait bien vu et bien montré que l'intégrité longtemps persistante de l'épithélium au sein des masses tuberculeuses le plus avancées dans leur évolution plaidait contre l'hypothèse d'une angiocholite tuberculeuse primitive et s'accordait plutôt avec l'idée d'une tuberculisation secondaire du canal biliaire, se faisant de dehors en dedans. Il attribuait le catarrhe qui existe sur une étendue limitée des canaux biliaires en aval des cavernes, à une irritation de l'épithélium par l'écoulement des produits contenus dans ces cavernes. Cette interprétation de ses constatations histologiques venait confirmer l'opinion des premiers observateurs (Barrier, Rilliet et Barthez), fondée sur le simple examen macroscopique, et faisait du tubercule péribiliaire et de la caverne biliaire les homologues du nodule péribronchique et de la caverne pulmonaire.

Poussant plus loin la comparaison, M. Chauffard pensait que la caverne biliaire est le produit d'une angiocholite infectieuse, due à des germes venus de l'intestin et greffée sur une tuberculose péribiliaire.

A côté des auteurs précédents qui acceptaient l'hypothèse d'une angiocholite tuberculeuse, tout en restant divisés sur la façon d'en comprendre les origines, prenaient place d'autres observateurs qui niaient l'existence de la tuberculose des voies biliaires proprement dite. Ces derniers étaient surtout représentés par Kotlar qui, dans un travail publié pendant le cours de mes recherches personnelles, considérait cette variété de tuberculose hépatique comme l'aboutissant pur et simple d'une tuberculose chronique vulgaire secondairement modifiée. Ce rapide aperçu historique suffit à montrer le désaccord qui régnait relativement à la pathogénie de la tuberculose des voies biliaires.

La tuberculose des voies biliaires représentait-elle une systématisation véritable de la tuberculose dans le foie ? Cette systématisation apparente n'était-elle qu'une illusion ? Si elle existait réellement, de quelles causes relevait-elle ? Y avait-il tuberculose primitive ou tuberculisation secondaire des voies biliaires ?

Ce sont surtout ces inconnues pathogéniques que j'ai voulu aborder et tenter de résoudre. Mais il m'a paru que les recherches anatomo-pathologiques pures et simples ne pouvaient conduire au delà des hypothèses formulées par les auteurs qui m'avaient précédé et qu'il appartiendrait peut-être à la pathologie expérimentale d'apporter la solution du problème. Aussi bien, ne puis-je me résoudre à admettre que M. Jacobson ait anéanti les conclusions auxquelles je suis parvenu ; qu'il adopte l'opinion de Kotlar, je ne vois à cela aucun inconvénient, mais je me permets de faire remarquer que de simples constatations histologiques étaient aussi insuffisantes en 1897 qu'en 1894 pour trancher le différend.

Quoi qu'il en soit, au moment où j'ai entrepris mes recherches, les données

bactériologiques et expérimentales faisaient encore presque complètement défaut (à part les recherches de Hanot, Gilbert et Létienne sur la bile des tuberculeux, à part une expérience consignée incidemment dans la thèse de Dominici sur les infections biliaires expérimentales).

J'ai voulu tenter de combler ces lacunes. Il m'a semblé logique de faire précéder mes tentatives de reproduction expérimentale de recherches sur les rapports de la bile et du bacille de Koch. Il m'a paru indispensable, en effet, de connaître tout d'abord comment le bacille se comportait dans la bile, si un séjour prolongé dans ce milieu modifiait ou non ses caractères biologiques ordinaires. C'était là une indication première à remplir, puisque mes essais de reproduction expérimentale devaient fatalement mettre en présence la bile et le bacille.

J'ai donc divisé mon travail en deux grandes parties :

1re PARTIE : *Clinique et Anatomie pathologique.*

2e PARTIE : *Recherches expérimentales entreprises en vue d'élucider la pathogénie :*

a) La bile et le bacille de Koch.

b) Essais de reproduction expérimentale.

1re *Partie.* — La *clinique* est muette ; il est possible de soupçonner, chez un tuberculeux, une tuberculose hépatique ; il est impossible de faire le diagnostic de la variété dite tuberculose des voies biliaires, laquelle constitue toujours une *trouvaille d'autopsie.*

Anatomie pathologique.

Mon étude anatomo-pathologique repose sur l'examen complet (histologique et bactériologique) de seize observations inédites et personnelles.

Je n'ai, pour ma part, rencontré aucun exemple de *tuberculose des voies biliaires extra-hépatiques* chez l'homme.

La tuberculose des *voies biliaires intra-hépatiques* affecte deux formes macroscopiques principales : une forme *discrète* et une forme *confluente.*

La forme *confluente*, qui répond à l'idée d'une tuberculose biliaire systématisée, peut être *miliaire aiguë* ou *chronique cavitaire.*

La variété *miliaire aiguë* ne semble pas avoir été rencontrée par les observateurs qui m'ont précédé. J'en ai relaté une observation caractéristique.

En même temps que ces tubercules et cavernes biliaires, on peut trouver des tubercules de siège indifférent ; on constate aussi des lésions cirrhotiques et dégénératives ; enfin les ulcérations tuberculeuses intestinales sont constantes, et, dans presque tous les cas de tuberculose confluente des voies

biliaires j'ai trouvé des lésions plus ou moins généralisées aux autres organes.

Au point de vue *microscopique*, j'ai décrit quatre variétés de tubercules : la *granulation péribiliaire*, le *tubercule ramolli infiltré de bile*, la *caverne biliaire*, le *tubercule fibreux de guérison*.

J'ai méthodiquement étudié dans leurs détails histologiques ces divers états du tubercule biliaire et me suis attaché à montrer, qu'abstraction faite des différences d'âge et d'étendue de la lésion dans chaque cas, le point de départ pouvait être considéré comme constant.

Mais, pour acquérir cette conviction, il est de toute nécessité de recourir à la pratique des coupes en séries, seule capable de conduire à une interprétation rationnelle des divers aspects observés. Pour cette raison encore, et tout en restant sur le même terrain que M. Jacobson, c'est-à-dire sur le terrain histologique, je ne puis croire que ses conclusions soient de nature à anéantir les miennes, puisque cet observateur a négligé de faire systématiquement des coupes en séries dans tous les cas qu'il a rencontrés.

De longues et patientes recherches m'ont conduit à la conclusion histologique suivante :

Qu'il s'agisse de formes discrètes ou confluentes, de granulations, de tubercules ou de cavernes biliaires, la lésion est identique :

Le tubercule biliaire est un tubercule développé dans la gaine même d'un espace porte (ainsi que l'avaient vu Sabourin et Pilliet) *et paraissant avoir pour localisation primitive une thrombose de la veine. Le canal biliaire est englobé secondairement dans l'infiltration tuberculeuse, au milieu de laquelle son épithélium reste intact jusqu'au moment où il s'effondre en un point quelconque ; cet effondrement de la paroi du canal et de la barrière épithéliale permet à la bile de se répandre dans le caséum ambiant qu'elle va imprégner de ses pigments ; celui-ci, ainsi baigné par la bile, s'effrite, se transforme en une boue plus ou moins liquide qui, à son tour, reflue par la même issue, entraînant avec elle les bacilles qu'elle contient et qui passent ainsi dans la circulation biliaire.*

L'étude *microscopique* m'a montré, en outre, l'existence de lésions variées du parenchyme hépatique (cirrhose, dégénérescence).

Enfin les recherches bactériologiques que j'ai faites dans tous mes cas m'ont montré :

1° L'absence d'infections biliaires associées (pyogènes ou autres); ce fait infirme l'hypothèse de M. Chauffard, précédemment mentionnée.

2° L'existence constante du bacille de Koch dans la bile.

3° La difficulté qu'il y a le plus souvent à colorer le bacille de Koch sur les coupes histologiques. Ce fait n'est pas dû à une imprégnation particulière du bacille par la bile, ainsi que me l'ont montré mes recherches sur la bile et le

bacille de Koch, exposées plus bas, mais doit trouver sa raison dans la vivacité des phénomènes phagocytaires.

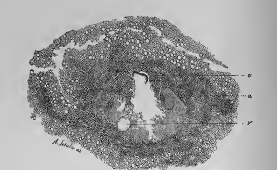


Fig. 1.

2e *Partie.* — *a*) Mes recherches sur les *rapports de la bile et du bacille de Koch* se groupent en deux séries :

1° J'ai examiné systématiquement la bile de tous mes sujets, au triple point de vue de la coloration, de la culture et de la virulence du bacille.

2° J'ai cherché (dans un but de contrôle, et j'y suis parvenu) à obtenir des cultures de bacilles de Koch sur milieux plus ou moins additionnés de bile humaine, pour répéter sur ces cultures la série des recherches faites sur les biles de mes sujets.

Ces recherches m'ont conduit aux résultats suivants :

1° *Le bacille de Koch peut être coloré dans la bile aussi bien et par les mêmes méthodes que dans les autres milieux (contrairement à l'opinion de MM. Brissaud et Toupet).*

2° *Le bacille de Koch peut vivre et être cultivé dans la bile.*

3° *Un séjour, même de plusieurs mois, dans la bile ne fait pas perdre au bacille de Koch sa virulence.*

4° *Le bacille de Koch existe dans la bile, dans la majorité, sinon dans tous les cas de tuberculose des voies biliaires.*

5° *Le meilleur moyen de rechercher le bacille de Koch dans une bile donnée est de recourir d'emblée à l'inoculation au cobaye.*

b) Mes tentatives de *reproduction expérimentale* de la tuberculose des voies biliaires ont été faites avec des *cultures de provenance humaine* (abcès froid)



Fig. 2.

Fig. 3.

EXPLICATION DES FIGURES.

Fig. 1, 2, 3. — *a*, artère; *c*, canal biliaire; *v*, veine.

Ces figures représentent trois coupes de la série pratiquée sur un des tubercules de l'observation I de ma thèse et montrent les modifications qui apparaissent successivement dans l'ensemble de la coupe.

Fig. 1. — Coupe en plein tubercule, au niveau de l'ulcération du canal biliaire englobé dans la masse caséeuse; — la lumière de la veine est vide.

Fig. 2. — Coupe en plein tubercule, un peu plus haut; — la lumière de la veine est en partie bouchée par un caillot fibrino-cruorique; — l'épithélium du canal biliaire décrit des flexuosités et semble tapisser l'ébauche d'une caverne; — la lumière de l'artère commence à devenir distincte.

Fig. 3. — Coupe à la limite du tubercule, en amont; — l'espace porte est très net; la veine seule est malade; thrombose complète, transformation en un cordon fibreux creusé de rigoles permettant un certain degré de circulation.

et principalement sur des *chiens*; vingt-quatre chiens figurent parmi les observations de cette partie de ma thèse.

D'autre part, comme il y avait intérêt à laisser vivre les animaux le plus longtemps possible, j'ai cherché, dans les cas où je faisais la ligature du cholédoque, à ne produire qu'une rétention biliaire temporaire ; pour cela j'ai fait mes ligatures au catgut résorbable. Cependant, quelques animaux ayant succombé à la rétention biliaire avant la résorption du catgut, j'ai eu l'idée de ne lier qu'une des branches du cholédoque. Ce procédé offre deux avantages : d'une part, il ne donne pas lieu à une rétention biliaire complète et permet d'éviter plus sûrement la mort trop rapide ; d'autre part, il fait de l'animal en expérience son propre témoin, le lobe dont le canal excréteur est lié ayant l'autre pour témoin.

Quoi qu'il en soit de ces règles de la technique que j'ai suivie, je me trouvais en présence de deux hypothèses pathogéniques, dont je demandais le contrôle à l'expérimentation.

1° La tuberculisation des voies biliaires se faisait-elle de dedans en dehors? auquel cas la tuberculose des voies biliaires ne serait autre chose qu'une véritable infection biliaire ascendante à bacilles de Koch.

2° La tuberculisation des canaux biliaires se faisait-elle de dehors en dedans? auquel cas les tubercules et cavernes biliaires seraient analogues aux nodules péribronchiques et aux cavernes pulmonaires.

J'ai, dans le but d'élucider ce problème, institué trois séries d'expériences :

1° *Tuberculisation directe des voies biliaires. Essais de reproduction expérimentale de l'infection biliaire ascendante à bacilles de Koch.*

La conclusion de cette série d'expériences est que l'*hypothèse d'une infection biliaire ascendante à bacilles de Koch ne saurait être admise*, qu'elle est *irréalisable expérimentalement*, A MOINS DE LIGATURE DU CHOLÉDOQUE. Ce résultat était à prévoir, étant donnée d'une part l'absence de mobilité du bacille de Koch, d'autre part, l'intégrité longtemps persistante de l'épithélium du canal biliaire au sein des masses tuberculeuses péribiliaires. Ce n'est donc qu'à la condition d'une inflammation des voies biliaire créée par la ligature du cholédoque, que la tuberculose généralisée des voies biliaires peut être reproduite expérimentalement par l'injection directe du bacille de Koch dans leur lumière. Dans le seul cas où j'ai obtenu un résultat positif sans ligature du cholédoque, l'ampoule de Vater était obstruée par un tænia, réalisant ainsi le traumatisme et l'obstruction des voies biliaires (1re série d'expériences rapportées à la Société de biologie). Cependant MM. Gilbert et Claude disent qu'il est possible de reproduire « par injection de culture tuberculeuse dans le cholédoque et *sans ligature de ce canal*, une angiocholite tuberculeuse ». J'ai donné dans la *Presse médicale* (mars 1896) les raisons qui me paraissent pouvoir expliquer cette divergence d'opinions.

2° *Tuberculisation générale avec traumatisme des voies biliaires.*

La conclusion de cette série d'expériences est que l'*injection de bacilles de Koch* dans le sang de la circulation générale et *en particulier dans le sang du système porte*, peut suffire, *sans traumatisme aucun des voies biliaires, à provoquer le développement* DE TUBERCULES PÉRIBILIAIRES DISCRETS, *mais qu'elle ne saurait, à elle seule, provoquer l'apparition de la tuberculose confluente des voies biliaires.*

3° *Tuberculisation générale avec traumatisme des voies biliaires.*

Cette série d'expériences m'a amené à une conclusion définitive.

Une inflammation préalable ou concomitante des voies biliaires, créant un point d'appel, paraît indispensable pour la production expérimentale de la tuberculose CONFLUENTE *des voies biliaires.*

En résumé, je ne suis parvenu à reproduire la tuberculisation des voies biliaires qu'en créant, par la ligature du cholédoque, une inflammation de ces voies. Que la tuberculisation ait été déterminée par l'injection intraveineuse (3e série d'expériences), ou par l'injection directe dans le cholédoque (1re série d'expériences), peu importe ; les conditions restent les mêmes, puisque dans l'un et l'autre cas, ainsi que je l'ai montré, le bacille arrive au foie par les voies vasculaires.

De l'ensemble de ces recherches, il résulte que : la tuberculose des voies biliaires n'existe pas, au sens d'angiocholite tuberculeuse proprement dite ou d'infection biliaire ascendante à bacilles de Koch ; qu'elle n'est pas non plus le produit d'une infection biliaire à microbes pyogènes, greffée sur une tuberculose péribiliaire (Chauffard) ; qu'elle résulte bien plutôt d'une périangiocholite secondaire à une pyléphlébite tuberculeuse primitive ; que la thrombose tuberculeuse des branches de la veine porte, si elle peut suffire à elle seule à déterminer, deci delà, l'apparition d'un tubercule biliaire, est insuffisante à créer la tuberculose généralisée des voies biliaires ; que pour la pathogénie de celle-ci, il est de toute nécessité de faire intervenir l'existence d'une inflammation préalable ou concomitante des voies biliaires, créant un point d'appel et permettant la localisation, en quelque sorte systématique, de cette variété de tuberculose hépatique.

En dernière analyse, deux conditions doivent se trouver réunies pour la production de la tuberculose généralisée des voies biliaires :

1° D'une part, l'*apport du bacille par le sang de la veine porte* (existence presque constante des ulcérations de l'intestin chez l'homme) ;

2° D'autre part, une *inflammation préalable ou concomitante des voies biliaires, créant un point d'appel* (c'est à cette seule condition qu'elle a pu être reproduite expérimentalement).

TRAVAUX SUR LA PSEUDO-TUBERCULOSE ASPERGILLAIRE

1° **Un cas de pseudo-tuberculose aspergillaire simple, chez un gaveur de pigeons** (Société médicale des hôpitaux, 13 juillet 1894, en collaboration avec M. le Dr Gaucher).

2° **Lésions pulmonaires chez un gaveur de pigeons** (Société de biologie, 27 avril 1895, en collaboration avec M. le Dr Rénon).

1° Dans la première de ces deux communications, nous rapportons l'observation d'un homme de vingt-quatre ans, ayant toujours joui d'une santé parfaite et ne présentant aucun antécédent tuberculeux, qui exerçait depuis trois mois seulement la profession de gaveur de pigeons, lorsqu'il commença à tousser, à expectorer des crachats muco-purulents, et se décida à entrer à l'hôpital à la suite d'une hémoptysie légère. On constata dans la partie moyenne du poumon gauche un foyer de congestion assez intense. La notion de profession nous amena à rechercher l'*aspergillus fumigatus* dans les crachats, et nous pûmes l'y rencontrer ; un pigeon inoculé mourut en quarante-huit heures et nous retrouvâmes le champignon dans les viscères de l'animal.

Ce qui est intéressant à signaler dans cette observation, c'est que jamais nous n'avons pu colorer de bacilles de Koch sur les préparations faites avec les crachats du malade, et cela malgré de très nombreuses recherches ; de plus, un cobaye inoculé avec les crachats fut sacrifié au bout de quarante jours; il ne présentait aucune trace de tuberculose, pas même au point d'inoculation.

Ce serait donc là une observation de pseudo-tuberculose aspergillaire simple, sans association de tuberculose bacillaire, fait d'une importance incontestable dans l'histoire de la phtisie des gaveurs de pigeons, isolée par les premières recherches de MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal, Potain, et consacrée comme maladie spécifique par les travaux d'ensemble de M. Rénon.

Mais il convient d'ajouter que le malade a été soigné depuis dans d'autres services, et que trois ans après, nos collègues Claude et Josué, alors internes de M. le professeur Bouchard, nous ont affirmé avoir trouvé des bacilles de Koch dans ses crachats et n'avoir pu y trouver l'aspergillus.

Si bien qu'on peut se demander si, au moment où nous avons vu le malade, il ne commençait pas une tuberculose vraie, non encore ramollie et ne donnant pas lieu à l'expectoration de bacilles de Koch, ou si, au contraire, il n'est devenu tuberculeux que secondairement, du fait des lésions créées primitivement par l'aspergillose?

A propos de cette observation, nous avons fait une étude générale de l'*aspergillus fumigatus* et conseillé pour la recherche du champignon dans l'expectoration l'emploi de la méthode des gouttes pendantes de liquide de Raulin ensemencées avec une parcelle de crachats, et placées à l'étuve à 37°, en chambre humide. Cette étude bactériologique est relatée en détail dans notre communication.

2° Dans notre seconde communication sur la pseudo-tuberculose aspergillaire, nous rapportons, en collaboration avec M. le Dr Rénon, les résultats de l'autopsie d'un des malades dont l'observation avait servi quatre ans avant pour la thèse de cet auteur.

Ce malade, dont les crachats contenaient, quand le vit le Dr Rénon (1892), des bacilles de Koch et de l'aspergillus, ne crachait plus d'aspergillus depuis un an. Les lésions macroscopiques du poumon étaient identiques à celles que l'on rencontre dans la phtisie commune à tendance fibreuse.

Les colorations des coupes histologiques ne montrèrent l'aspergillus en aucun point. Il est juste d'ajouter qu'elles ne montrèrent pas davantage de bacilles de Koch; mais elles permirent de constater la présence de nombreux foyers caséeux et de cellules géantes typiques.

Il est regrettable qu'il n'ait pas été pratiqué d'inoculation de fragments de ces poumons.

TRAVAUX SUR LA PELLAGRE

1° **Note sur les lésions viscérales et médullaires de la pellagre** (Société médicale des hôpitaux, 12 juillet 1895), en collaboration avec M. le Dr Gaucher.

2° **Nouvelles recherches sur les lésions histologiques viscérales de la pellagre** (Société médicale des hôpitaux, 1er mars 1900), en collaboration avec MM. Crespin (d'Alger) et Gaucher.

3° **L'atrophie des viscères et l'hypoplasie artérielle dans la Pellagre. — Leur rôle pathogénique** (Presse médicale, 2 janvier 1901).

Dans notre première communication nous avons relaté, M. Gaucher et moi, les constatations suivantes, faites à l'autopsie d'un cas de pellagre :

A. — Résultat absolument négatif des recherches bactériologiques (cultures, colorations spéciales des coupes des viscères).

B. — Au point de vue des lésions anatomiques, macroscopiques et microscopiques :

1° *L'atrophie générale de tous les viscères et en particulier de la rate; la petitesse du cœur et l'étroitesse des grosses artères.*

2° *La dégénérescence graisseuse du foie et les lésions hyperémiques et ulcératives de l'intestin.*

Ces caractères anatomo-pathologiques avaient été signalés antérieurement par Vidal, qui, en 1864, mentionnait les lésions hyperémiques et ulcéreuses de l'intestin et la stéatose du foie, et par Lombroso qui, en 1869, résumait les lésions dominantes de la pellagre dans les termes suivants : atrophie, dégénérescence graisseuse, pigmentation et hyperémie.

3° *Les lésions de la moelle.*

Déjà signalées en 1864, par M. le Pr Bouchard, qui les considéra comme analogues à celles du tabes ; — étudiées en 1894 par M. P. Marie qui montra qu'elles étaient inversement superposables à celle du tabes, qu'en d'autres termes les régions altérées dans le tabes étaient respectées dans la pellagre et inversement ; — dans notre cas, les lésions étaient identiques à celles décrites par M. Marie, à quelques détails près ; les cellules de la substance grise, surtout celles de la colonne de Clarke, étaient profondément altérées, méconnaissables ; il existait, de plus, de grosses lésions vasculaires.

Dans notre deuxième communication nous avons rapporté les résultats de l'examen histologique des pièces d'un cas de pellagre qui nous avaient été envoyées de Mustapha par le Dr Crespin. Cet examen confirmait nos précédentes recherches.

Enfin, dans la troisième communication, j'ai rapporté un nouveau cas de pellagre recueilli dans le service de M. Gaucher, que je remplaçais à ce moment. L'autopsie confirma de tous points les résultats des deux cas antérieurs.

A propos de cette troisième observation, j'ai insisté sur l'importance de l'atrophie des viscères dans la pellagre et de son association avec l'hypoplasie artérielle. Faisant remarquer que cette atrophie viscérale ne présente aucun des caractères des atrophies d'origine inflammatoire, telle la cirrhose de Laënnec ; que les organes ne sont ni déformés, ni sclérosés, ni ratatinés, mais restent réguliers dans leur forme et dans leur structure, j'ai conclu qu'il n'y avait pas là d'atrophie au sens vrai du mot, mais que les organes étaient petits congénitalement, et que cet arrêt de développement des principaux viscères était étroitement lié à l'hypoplasie artérielle. Si bien que ces deux états anatomiques, atrophie des viscères et hypoplasie artérielle, au lieu de représenter des conséquences de la pellagre, pouvaient bien plutôt être considérés comme une tare constitutionnelle prédisposant l'individu à cette affection. La cachexie pellagreuse, en effet, est l'aboutissant possible de toutes les causes qui provoquent la déchéance de l'organisme, le plus souvent par une nutrition défectueuse ou insuffisante. L'auto-intoxication consécutive à cette dénutrition survient d'autant plus aisément que l'insuffisance anatomique des organes les prédispose à l'insuffisance physiologique. Ainsi com-

prise, la pellagre mérite bien son ancienne dénomination de « mal de misère », misère physiologique et misère sociale, l'une favorisant les conséquences de l'autre.

DERMATOLOGIE ET SYPHILIGRAPHIE

Anatomie pathologique et pathogénie de l'acné varioliforme (molluscum contagiosum de Bateman).

(Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, septembre 1898); en collaboration avec M. le Dr Gaucher.

De nos recherches, portant sur de nombreuses coupes, se dégagent les conclusions suivantes :

« *Le molluscum contagiosum n'est pas une tumeur épithéliale de siège indifférent, car il se développe toujours et seulement* dans les glandes sébacées ; si bien qu'il constitue réellement une acné, et que la dénomination ancienne d'acné varioliforme, qui en indique les principaux caractères topographiques et morphologiques, doit être conservée.

L'acné varioliforme *n'est pas une lésion de dégénérescence* (colloïde ou autre) de la glande sébacée (Vidal et Leloir), car les cellules glandulaires ne meurent pas, mais continuent de manifester la persistance de leur vitalité en produisant de la substance cornée.

« L'acné varioliforme *n'est pas une tumeur parasitaire* (Bollinger, Neisser, Quinquaud, Darier), car les formes qui ont été décrites comme des parasites ne sont que l'expression des modifications successives du protoplasma cellulaire. Les figures que Neisser, en particulier, a fait reproduire à l'appui de sa dernière publication sur ce sujet au IVe Congrès allemand de dermatologie, ne présentent aucune différence avec celles que donnerait un fort grossissement de nos coupes; elles constituent d'ailleurs, dans leur perfection, plutôt des schémas, destinés à appuyer une description, que des reproductions fidèles, toujours moins nettes que la réalité; la description des modifications intracellulaires paraît elle-même calquée sur celle de Renaut, avec une simple différence d'interprétation.

« L'acné varioliforme *est une lésion d'évolution des glandes sébacées*, ainsi que le soutient Renaut. Et cela n'exclut nullement l'idée d'une origine parasitaire, que semblent justifier *a priori*, d'ailleurs, la contagiosité et l'inoculabilité de la lésion, ainsi que sa reproduction sur place si l'excision en a été incomplète. Que la lésion d'évolution de la glande sébacée qui constitue l'acné varioliforme soit sous la dépendance plus ou moins directe d'un agent exté-

rieur parasitaire *encore indéterminé*, nous ne saurions refuser de l'admettre *a priori*; mais que les modifications cellulaires histologiques qui caractérisent et accompagnent cette lésion d'évolution soient décrites comme des formes parasitaires, voilà ce que nous avons voulu contester. »

Anatomie pathologique, nature et traitement de la leucoplasie buccale.

(Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, juillet 1900), en collaboration avec M. le Dr Gaucher.

Ainsi qu'on peut s'en convaincre par la lecture des travaux les plus récents sur la leucoplasie buccale, l'accord est loin d'être parfait sur la nature de cette affection. Deux points restent surtout en litige : d'une part, les rapports de la leucoplasie avec la syphilis ; d'autre part, ses rapports avec l'épithélioma.

Ce sont surtout ces deux points que nous avons cherché à élucider, dans l'intention d'établir la véritable nature de la leucoplasie buccale.

1° *Rapports de la leucoplasie buccale avec l'épithélioma.* — La transformation d'une plaque de leucoplasie en épithélioma ou, tout au moins, l'apparition d'un épithélioma au niveau d'une plaque de leucoplasie, est si souvent observée en clinique qu'il paraît difficile d'admettre une simple coïncidence et qu'il est logique de supposer que la leucoplasie la plus bénigne en apparence n'est peut-être qu'un épithélioma en expectative. Mais alors, pourquoi la transformation épithéliomateuse n'est-elle pas l'aboutissant fatal? Sur ce point la discussion restait ouverte.

Or, nous avons eu l'occasion d'examiner au microscope une plaque de leucoplasie d'apparition récente et d'apparence macroscopique simple et non papillomateuse, chez un sujet qui mourut de broncho-pneumonie. Cet examen nous a permis de prendre sur le fait en quelque sorte les lésions histologiques à leur stade *initial* et de saisir ainsi la raison intime de la tendance de la leucoplasie vers la dégénérescence épithéliomateuse.

Il nous a conduits à considérer la leucoplasie, dès son stade initial, comme un *papillome corné* et nous a montré que le caractère anatomique dominant, longtemps considéré comme accessoire et surajouté, était la *formation papillaire*, la tendance plus ou moins papillomateuse des plaques de leucoplasie. Cette notion du papillome corné *résume l'anatomie pathologique de la leucoplasie*, car elle contient la totalité des caractères décrits par les histologistes : l'inflammation et l'épaississement du chorion, la cirrhose du derme (Debove), l'exagération des saillies papillaires, allant parfois jusqu'à la production de papillomes macroscopiques, l'hyperkératinisation épithéliale, la « cutisation de la muqueuse (Leloir) ».

Cette même notion domine la solution du problème des rapports de la

leucoplasie avec l'épithélioma, car elle permet de saisir le mécanisme évolutif de la lésion. Elle constitue cette « prédisposition (à l'épithélioma) inhérente à la leucokératose elle-même », dont parle Le Dentu. Si la leucoplasie, dès son stade initial, n'est autre chose qu'un papillome en miniature, n'est-elle pas, par là même, marquée en quelque sorte pour la germination d'un épithélioma? ne devient-elle pas l'analogue de ces verrues, de ces papillomes cutanés des vieillards, qui se transforment si facilement en cancroïdes?

Mais, s'il est possible d'expliquer ainsi la fréquence d'apparition de l'épithélioma au niveau des plaques de leucoplasie, il est impossible, dans l'état actuel de nos connaissances, de pénétrer davantage le secret des liens qui unissent ces deux lésions. Que si, en effet, le microscope permet de reconnaître dans une plaque de leucoplasie *cliniquement simple*, des globes épidermiques, ainsi que Stanziale, Le Dentu et nous-mêmes avons pu le constater, il est impuissant à nous révéler leur *moment* et leur *mode* d'apparition.

Que l'épithélioma ne soit qu'un accident dans le cours de la leucoplasie (Leloir, Trélat), ou qu'il en représente un stade évolutif terminal (Besnier et Doyon, Le Dentu, Cestan et Pettit), c'est là une discussion qui nous paraît actuellement devoir rester ouverte; car, rien n'autorise à considérer la leucoplasie comme une affection *initialement* cancéreuse, mais seulement comme une lésion particulière, susceptible au plus haut chef, de par sa constitution même, de *préluder au développement d'un épithélioma.*

En résumé, *la leucoplasie est histologiquement un papillome corné*, et cela, *dès son stade initial*. Étant essentiellement un papillome, elle est susceptible de subir la transformation cancéreuse, et la possibilité de cette transformation est d'autant plus grande, que ce papillome, de par son siège même, est soumis à des irritations multiples et incessantes.

Que si on objecte que d'autres lésions plus ou moins papillomateuses de la bouche ne se transforment qu'exceptionnellement en cancer, alors que cette transformation est comparativement très fréquente dans la leucoplasie, nous dirons que cette considération n'est pas suffisante pour permettre de regarder la leucoplasie comme une lésion cancéreuse en soi, car si fréquent que soit ce stade ultime de son évolution, il est cependant loin d'être la règle.

Une seule donnée reste acquise, en définitive : *toute plaque de leucoplasie, de par sa structure même, constitue une prédisposition à l'épithélioma, et, par conséquent, doit être, en pratique, tenue pour suspecte.*

2° *Rapports de la leucoplasie buccale avec la syphilis.* — La fréquence de la syphilis, dans les antécédents des sujets atteints de leucoplasie buccale, est telle qu'il est difficile d'admettre une simple coïncidence et rationnel de chercher un rapport de causalité entre cette circonstance étiologique et cette lésion anatomique.

Pour nous, en dépit des contradictions, cette étiologie de la leucoplasie n'est

pas douteuse. Tout en nous gardant de confondre avec la leucoplasie vraie, les accidents *à forme de leucoplasie* de la syphilis bucco-linguale, nous pensons que *toute* plaque de leucoplasie est, en quelque sorte, une preuve certaine de l'existence de la vérole dans les antécédents du sujet qui la porte.

Mais si nous disons que la syphilis est la cause première de la leucoplasie, nous ne disons pas que la leucoplasie est une lésion de *nature* syphilitique, mais seulement, suivant la nomenclature du Pr Fournier, une affection d'*origine* syphilitique; qu'en un mot, elle constitue une maladie *parasyphilitique*, au même titre que le tabes et la paralysie générale.

Il est nécessaire, d'ailleurs, de préciser cette conception, car les rapports de la leucoplasie avec la syphilis sont plus ou moins évidents :

En effet :

1° Il y a des leucoplasies, morphologiquement typiques, qui évoluent en même temps que des accidents syphilitiques, qui succèdent *in situ* à des poussées successives de plaques muqueuses, qui sont améliorables et même curables, en partie tout au moins, par le traitement spécifique, *administré dès le début.*

Ces leucoplasies représentent la variété dite « syphilitique » du psoriasis buccal des anciens auteurs; elles constituent un groupe intermédiaire important au point de vue nosographique.

2° Il y a des leucoplasies qui apparaissent à la période tertiaire de la vérole chez des sujets qui ont eu des accidents syphilitiques manifestes plus ou moins anciens. Ce groupe, avec le suivant, représente la leucoplasie vraie, dite non syphilitique par les auteurs, le « psoriasis buccal arthritique » (Bazin, Debove, Mauriac), que nous dénommons « leucoplasie parasyphilitique ».

3° Il y a des leucoplasies qui apparaissent chez des sujets jusque-là indemnes *ou plutôt se croyant indemnes* de syphilis, et qui n'en sont pas moins des leucoplasies parasyphilitiques.

Ici, la *syphilis se cache*; elle est ignorée du sujet, soit parce qu'elle a passé *inaperçue*, soit parce qu'elle est d'origine *conceptionnelle*, soit parce qu'elle est *héréditaire.*

Mais si la syphilis se rencontre à l'origine de la leucoplasie, est-ce à dire qu'elle suffit à elle seule à en provoquer l'apparition?

Or, sans refuser aux diverses causes d'irritation locale (tabac, alcool, etc...) une part importante dans la détermination de la leucoplasie, nous pensons qu'elles n'agissent qu'à titre de causes favorisantes et occasionnelles et qu'elles restent sans influence si le sujet n'est pas syphilitique : un fumeur endurci, buveur de liqueurs fortes, n'aura de la leucoplasie que s'il est syphilitique; au contraire, un syphilitique sobre et non fumeur pourra être atteint de leucoplasie, tout en étant moins exposé qu'un syphilitique buveur ou fumeur.

En résumé, les rapports de la leucoplasie et de la syphilis nous paraissent

beaucoup plus étroits qu'on a coutume de le croire. Pour nous, la syphilis joue le rôle principal dans l'étiologie de la leucoplasie buccale : non seulement elle agit à titre de cause prédisposante, favorisée dans ses effets par l'influence incontestable de toutes les irritations de la muqueuse, jouant l'office de causes adjuvantes et occasionnelles ; — bien plus, elle peut suffire à elle seule et jouer le rôle de cause déterminante.

Mais, si les rapports étiologiques de la syphilis et de la leucoplasie sont à ce point intimes, il n'en est pas moins vrai que la leucoplasie ne saurait être considérée comme une affection de nature syphilitique et qu'il convient de la distinguer des accidents tertiaires proprement dits de la syphilis bucco-linguale.

Nature de la leucoplasie. — Qu'est-ce donc que cette affection dont l'origine est syphilitique, dont la structure propre n'est ni syphilitique ni épithéliomateuse, et dont la terminaison est fréquemment un épithélioma ? Quel est le double lien qui unit le papillome corné, qu'est essentiellement la leucoplasie, d'une part à la vérole et d'autre part au cancer ?

Il est évident que nous ne pouvons fournir pour la solution de cette double question que des explications incomplètes.

Il n'y a rien de surprenant, d'ailleurs, à voir la syphilis présider à la formation d'un papillome et rien d'étonnant à voir ce papillome dégénérer facilement en épithélioma. La syphilis ne fait-elle pas volontiers des papillomes cutanés et muqueux et les papillomes les plus simples en apparence, les verrues des vieillards, par exemple, ne se terminent-ils pas bien souvent par un cancroïde ?

La leucoplasie n'est ni une lésion de nature syphilitique ni une lésion de nature épithéliomateuse ; mais elle représente entre la syphilis et l'épithélioma un véritable trait d'union ; et l'enchaînement des faits peut être résumé de la façon suivante : la syphilis désigne la muqueuse buccale pour la leucoplasie ; la leucoplasie apparaît d'autant plus facilement que cette muqueuse est soumise à des causes d'irritations incessantes, parmi lesquelles le tabac, l'alcool, la carie dentaire, les appareils prothétiques occupent le premier rang ; une fois constituée, la leucoplasie crée une menace de cancer et cette menace est d'autant plus imminente que ces mêmes causes d'irritations continuent de s'exercer.

Traitement. — Des considérations précédentes découlent deux indications thérapeutiques primordiales :

1° *Prévenir dans la mesure du possible, chez les syphilitiques, l'apparition de la leucoplasie buccale.*

Cette indication sera remplie par des *mesures d'hygiène sévère* (inter-

diction du tabac, de l'alcool et des mets épicés, entretien de la bouche et des dents en parfait état, lavages de la bouche après les repas, avec des solutions alcalines de préférence).

2° *Soigner rigoureusement la plaque de leucoplasie dès qu'elle est constituée.*

Ici les mêmes *prescriptions d'hygiène* seront applicables, mais plus sévères encore. De plus, un traitement curatif devra être administré sans retard, car la leucoplasie est une affect on souvent grosse de menaces (épithélioma).

On ne devra pas attendre beaucoup du *traitement spécifique*, mais il conviendra cependant de l'essayer dès le début, en ayant soin de proscrire l'iodure si dangereux dans le cancer; on administrera le mercure sous la forme d'injections sous-cutanées de sels solubles et en particulier de benzoate.

Mais c'est surtout à la *médication locale* qu'on devra recourir.

Si la leucoplasie est *simple*, non *fissurée*, on prescrira des attouchements quotidiens, avec une solution de *bichromate de potasse* au 1/30. Continué longtemps, des mois et même des années, ce mode de traitement peut amener la guérison complète.

Si la leucoplasie offre des lésions de dégénérescence épithéliale (fissures, ulcérations, saillies papillomateuses), celles-ci seront détruites par des *cautérisations ignées* et les badigeonnages au bichromate seront continués sur les régions non dégénérées.

Considérations générales sur les tumeurs et le pigment mélaniques, à propos d'un cas de sarcome mélanique cutané généralisé.

(Archives générales de médecine, février 1902, avec 2 figures) (1).

Dans ce mémoire, je me suis attaché à montrer que l'étude clinique du sarcome mélanique est inséparable de son étude histologique, qui rend compte des phénomènes évolutifs principaux, et en particulier de l'affaissement spontané de certains nodules, de l'apparition de la mélanémie, de la mélanurie et de la généralisation. Tous ces phénomènes me paraissent sous la dépendance immédiate d'un fait primordial, sur lequel j'ai attiré l'attention, à savoir la *fragmentation des cellules* farcies de mélanine.

Cette *fragmentation cellulaire* doit être considérée comme l'aboutissant de l'évolution individuelle des cellules du néoplasme, qui meurent de l'excès même de leur activité spécifique. La cellule élabore le pigment; bientôt transformée en un bloc homogène et compact de mélanine, elle n'est plus qu'un corps

(1) Nous avons présenté le malade, avec M. Gaucher, à la Société de dermatologie, le 7 novembre 1901.

inerte ; ayant cessé de vivre, elle se fragmente ; cette fragmentation cellulaire met en liberté la mélanine qui passe dans le sang où on la retrouve sous forme de grains, libres dans le plasma, ou inclus dans les leucocytes. Mais il ne faudrait pas croire que la mélanémie et la mélanurie, ainsi comprises, soient la preuve certaine de la généralisation du néoplasme.

En effet, cette mélanine, mise en liberté par la fragmentation cellulaire, n'agit pas comme un agent spécifique, qui véhiculé par le sang, transporterait avec lui, à la façon d'un parasite, les germes de la généralisation morbide. Elle ne représente qu'un corps inerte, balayé par la circulation et incapable de se reproduire.

La généralisation du néoplasme résulte des greffes à distance de cellules, sarcomateuses ou carcinomateuses (suivant la variété de tumeur mélanique) transportées, par le mécanisme de l'embolie, en *pleine vitalité*, c'est-à-dire avec tous leurs caractères de spécificité propre, et particulièrement avec leur aptitude *originelle* à élaborer la mélanine et à transmettre cette propriété aux cellules-filles auxquelles elles donnent naissance.

Aussi peut-on dire qu'au point de vue de la valeur pronostique de la mélanémie, il y a vraisemblablement une distinction à établir entre les cellules simplement *mélanifères* (leucocytes) et les cellules *mélanogènes* (cellules de néoplasme) dont la présence dans le sang atteste seule la généralisation de la tumeur.

Or, cette migration des cellules mélanogènes est, elle aussi, sous la dépendance immédiate du phénomène de la fragmentation cellulaire. Celle-ci, en effet, désorganise le tissu de néoplasme ; à la faveur de l'effondrement qu'elle détermine, des cellules mélanogènes, encore en pleine activité fonctionnelle, sont comme dissociées ; elles passent dans la circulation et vont semer les greffes à distance. Si bien que les nodules mélaniques secondaires sont dus, non pas à des embolies de pigment mélanique, mais à des embolies de cellules aptes à élaborer de la mélanine.

L'affaissement spontané des nodules, qui se transforment en placards mélaniques inertes, d'une part, la généralisation, la mélanémie et la mélanurie, d'autre part, apparaissent donc, en définitive, comme deux ordres de phénomènes connexes, placés sous la dépendance immédiate de la fragmentation cellulaire, qui joue ainsi un rôle capital dans l'histoire des tumeurs mélaniques.

Stérilité du pus du bubon blennorragique.

(Société de dermatologie, 11 avril 1895), en collaboration avec M. le Dr Gaucher.

Dans notre cas, ainsi que dans celui de M. Claude, réunis tous deux dans la même communication par M. Gaucher, l'examen du pus d'un bubon, survenu

au cours d'une blennorragie et ouvert dès son début, est resté bactériologiquement négatif.

Depuis cette communication, nous avons pu, avec M. Gaucher, vérifier cette donnée négative dans un autre cas identique, dont l'observation n'a pas été publiée.

Examen histologique d'un cas de nævus verruqueux vasculaire.

En collaboration avec M. le Dr Gaucher (Atlas du Musée de l'hôpital Saint-Louis, 1897, Rueff, édit.).

Tentatives infructueuses d'inoculations de la lèpre au singe.

Expériences pratiquées sur quatre singes, dans le laboratoire de M. le Dr Gaucher, et consignées dans ses « Leçons sur les maladies de la peau », 1898. T. II, page 457.

DEUXIÈME PARTIE

PATHOLOGIE INTERNE

1° CŒUR ET VAISSEAUX

Des anévrysmes des valvules sigmoïdes de l'aorte.

(Mémoire publié dans les Archives générales de médecine, novembre 1894, après présentation de la pièce devant la Société anatomique, séance du 30 mars 1894).

Voici les conclusions du mémoire, basées sur l'étude d'une vingtaine d'observations :

1° Les anévrysmes valvulaires des sigmoïdes aortiques sont fonction d'aortite.

2° Deux conditions nécessaires concourent à leur formation :

a) L'inflammation de la valvule (aortite aiguë ou chronique), qui marque le siège de la lésion.

b) La pression du sang, qui effondre le point faible et creuse la poche.

3° L'aortite aiguë prédispose plutôt à la distension en masse de la valvule (Virchow, Ponfick);

L'aortite chronique, à l'anévrysme vrai (localisation plus limitée de l'inflammation, exagération de la tension artérielle).

4° La principale cause est l'athérome.

5° Ces anévrysmes entravent le jeu de l'orifice aortique et provoquent, s'ils n'existent pas déjà, le rétrécissement ou l'insuffisance, ou les deux à la fois, ou l'un ou l'autre alternativement.

6° Lorsque l'anévrysme se rompt, il est fréquent de voir survenir un bruit de souffle à timbre musical, dont l'apparition, succédant à l'alternance et à la mobilité des bruits de souffle préexistants, crée une grande probabilité en faveur du diagnostic d'anévrysme valvulaire.

7° L'anévrysme d'une valvule sigmoïde peut se compliquer d'anévrysme des autres valvules d'un autre orifice, soit par propagation de proche en proche, soit par endocardite concomitante.

Il peut donner lieu à des embolies, soit en favorisant la production de caillots à sa surface ou dans sa cavité, soit au moyen de débris provenant de sa rupture.

Anévrysme de la crosse de l'aorte. Rupture à l'extérieur.

(Société anatomique, 25 janvier 1895) (recueillie dans le service de M. le Dr Gaucher, à l'hôpital Saint-Antoine). La pièce a été réclamée pour le musée Dupuytren.

Les particularités intéressantes de cette observation sont :

1° L'énorme volume de la poche externe, qui atteignait à la fin de la vie celui d'une tête d'enfant de deux ans environ.

2° L'absence de retentissement sur le cœur d'une ectasie aortique aussi considérable ; l'absence de troubles de compression, sauf de douleurs intercostales qui, selon toute probabilité, ont coïncidé avec la période durant laquelle l'ectasie se faisait jour à l'extérieur.

3° La lenteur d'évolution de la perforation et la survie de trois semaines accordée au malade après une première rupture (le 15 juin, en effet, le malade reçoit un coup sur la poitrine ; aussitôt un jet de sang abondant s'écoule, puis une syncope survient à la faveur de laquelle l'hémorragie s'arrête). — Le 10 juillet, le malade se léve en cachette et se heurte à la porte de la salle ; nouvelle hémorragie, mais lente et en nappe cette fois ; le sang ne peut être arrêté et la mort arrive vingt-quatre heures aprés.

Ces diverses particularités doivent, il nous semble, trouver leur explication dans la disposition de l'ectasie. En effet, alors que dans les anévrysmes de l'aorte ouverts à l'extérieur, on ne constate d'ordinaire que deux poches, l'une rétro-sternale (fusiforme ou sacciforme), l'autre pré-sternale ou externe (véritable anévrysme diffus le plus souvent), dans cette observation il existe trois poches, l'une aortique (fusiforme), la seconde rétro-sternale (sacciforme), la troisiéme pré-sternale ou externe (diffuse).

Si bien que dans la volumineuse poche externe la circulation du sang était ralentie par l'interposition de la poche intermédiaire ouverte à chacune de ses extrémités par un orifice étroit. Cette disposition, en modérant le courant sanguin et en facilitant la formation des caillots dans la poche externe, est la raison principale qui a empêché l'hémorragie de la rupture d'être foudroyante.

Cette observation a inspiré la thèse du Dr Pierre Mari, 1895, « Anévrysmes diffus de l'aorte thoracique, leur terminaison par rupture à l'extérieur », sur l'instigation de M. le Dr Gaucher.

Ossification de l'orifice mitral.

(Société anatomique, 30 mars 1894.)

Exemple remarquable d'ossification complète de l'orifice mitral chez une vieille femme athéromateuse, n'ayant jamais eu ni rhumatisme, ni aucune maladie infectieuse.

Péricardite tuberculeuse à épanchement hémorragique considérable (800 grammes environ), chez une enfant de onze ans, morte de tuberculose aiguë généralisée, à prédominance séreuse.

(Société anatomique, 26 mai 1893.)

L'intérêt clinique de cette observation est que pendant la maladie, qui dura quinze jours, aucun symptôme n'attira l'attention du côté du péricarde. Ces faits de péricardites latentes sont d'ailleurs assez fréquents, ainsi que l'a montré M. le Dr Letulle dans son mémoire de la *Gazette médicale de Paris*, en 1879. — Les coupes de ce péricarde donnent des renseignements intéressants sur le siège des lésions caséeuses et des bacilles.

Observation de phlébite rhumatismale.

(Communiquée à M. le Dr Gatay pour sa thèse, « Contribution à l'étude de la phlébite rhumatismale », 1895.)

2° REINS ET ORGANES GÉNITO-URINAIRES

De l'évolution de la néphrite gravidique.

(Revue de médecine, janvier 1901), en collaboration avec M. Gaucher.

M. Gaucher avait montré dans des publications antérieures, que toutes les néphrites toxiques, toxi-infectieuses et auto-toxiques pouvaient devenir chroniques en s'interstitialisant.

Le but de ce travail est de montrer que la néphrite gravidique, d'origine vraisemblablement auto-toxique, n'échappe pas à cette loi commune.

Épithéliale à son début, elle devient, en passant à l'état chronique, une néphrite mixte, par interstitialisation secondaire et présente cliniquement les symptômes de la néphrite interstitielle et en particulier le bruit de galop.

Il est intéressant de remarquer que dans ses phases initiales, la néphrite gravidique, lorsqu'elle est très légère, peut ne s'accompagner d'aucun autre symptôme que l'albuminurie; or, si l'on tient compte de la fréquence de l'albuminurie au cours de la grossesse et de la rareté relative des néphrites gravidiques confirmées, on est tenté d'admettre une origine purement dyscrasique pour bon nombre des albuminuries gravidiques. Il est, en réalité, bien difficile d'accepter une distinction aussi rigoureuse et il paraît rationnel de penser que l'auto-intoxication gravidique ne provoque l'albuminurie qu'à la faveur d'une lésion du rein. Mais cette néphrite peut être extrêmement superficielle et éphémère, de même qu'elle peut être profonde et durable. Ces variations d'intensité de la lésion relèvent des différences quantitatives et qualitatives des poisons de l'auto-intoxication gravidique, de la durée et de la répétition de leur action.

Ainsi peuvent s'expliquer les diverses formes anatomo-cliniques de la néphrite gravidique; l'albuminurie dite dyscrasique, la néphrite aiguë, la néphrite subaiguë et la néphrite chronique.

Primitivement épithéliale, la néphrite gravidique, quand elle passe à l'état chronique, est devenue une néphrite mixte; elle s'est secondairement interstitialisée, ou plutôt elle est devenue une néphrite diffuse suivant la nomenclature actuelle.

Cette évolution vers la chronicité ne reconnaît pas d'ailleurs une pathogénie univoque; tantôt la néphrite devient chronique d'emblée; c'est une néphrite primitivement aiguë qui s'installe et ne rétrocède plus; tantôt la néphrite chronique est la conséquence éloignée et tardive d'une série d'assauts réitérés portés sur le rein par des grossesses successives. Mais, quel que soit le mode pathogénique du passage de la néphrite gravidique à la chronicité, il est toujours possible de distinguer, dans son histoire clinique, deux étapes principales : la première, avec l'albuminurie abondante, les cylindres et l'oligurie, représente la phase de néphrite épithéliale aiguë; la seconde, avec les crises de polyurie, l'absence ou la faible quantité de l'albuminurie, l'hypertrophie du cœur, l'hypertension artérielle et le bruit de galop, indique la prédominance des lésions interstitielles.

Sans doute, les faits sont loin de se dérouler toujours suivant un tableau aussi schématique, mais, quelles que soient leurs dissemblances relatives, ils suffisent à caractériser la tendance toute spéciale de la néphrite gravidique à passer à l'état chronique en prenant les allures de la néphrite interstitielle.

Le bruit de galop est constant dans la néphrite gravidique chronique, la précocité fréquente de son apparition suffit à prouver la tendance toute particulière de la néphrite gravidique à s'interstitialiser.

Lithiase rénale. Urémie.

(Société anatomique, 29 mars 1895.)

Lithiase rénale ancienne, sclérose consécutive avec atrophie considérable des reins, surtout du rein gauche, probablement petit congénitalement (quatre pyramides seulement); enfin, urémie survenue à l'occasion d'une pleurésie et probablement favorisée par une inflammation aiguë cantharidienne de l'organe antérieurement malade (huit vésicatoires avant l'entrée à l'hôpital).

Artériosclérose généralisée. Mort par urémie consécutive à une sclérose rénale liée à une hypertrophie de la prostate.

(Société anatomique, 1er avril 1892.)

Le titre de cette observation est suffisamment explicite pour en montrer le principal intérêt. A noter, malgré les profondes lésions de l'appareil d'excrétion, l'absence d'infection des voies urinaires. Le malade est mort comme un brightique et non comme un urinaire.

3° TUBE DIGESTIF ET PÉRITOINE

Appendicite et colique de plomb.

(Presse médicale, 1899, n° 19.)

J'ai, le premier, attiré l'attention des médecins sur la difficulté du diagnostic entre l'appendicite et la colique de plomb, et résumé la question dans les termes suivants :

« 1° La colique de plomb et l'appendicite (surtout dans ses formes suraiguës, perforantes) peuvent présenter un tableau symptomatique identique.

« 2° *Chez un saturnin*, on devra être prévenu qu'une attaque de soi-disant *colique* de plomb peut être une *colique* appendiculaire ou, plus exactement, une appendicite.

« 3° En présence des signes les plus classiques de la colique de plomb (obs. I de mon travail), on devra donc, au premier moment, se borner à calmer les douleurs par la morphine, l'application de cataplasmes laudanisés, ou même une vessie de glace sur l'abdomen, et n'administrer le traitement de la Charité ou toute autre médication évacuante qu'ultérieurement. Cette règle thérapeutique s'imposera *a fortiori* si les caractères cliniques (localisation spéciale de la douleur, mode de début, etc.) rappellent ceux de l'appendicite (obs. II) et rendent le diagnostic hésitant. Sans doute, ces mesures de prudence retarderont, dans la majorité des cas, la guérison définitive de la colique de plomb ; mais, dans les cas, plus rares il est vrai, où la prétendue colique de plomb sera une appendicite, le médecin ne pourra que se louer de les avoir observées.

« Or, je pense avoir suffisamment montré combien le diagnostic peut être difficile, sinon impossible, pour qu'il soit légitime de donner au malade le bénéfice d'un traitement qui, s'il peut ajourner quelquefois la guérison, présente au moins l'avantage de ne jamais la compromettre. »

Ce travail a inspiré la thèse du docteur Léon Laporte (*Appendicite et colique de plomb*. Paris, mars 1899).

Un mois après, dans le *Journ. of Amer. med. Assoc.* (15 avril 1898), Prentiss Lord rapportait l'observation inverse d'un malade qui fut opéré pour des signes d'appendicite, alors qu'il était simplement atteint de colique de plomb, ainsi que permirent de le reconnaître l'intégrité de l'appendice et les stigmates de saturnisme expliqués par sa profession de plombier.

Devant la Société médicale des hôpitaux, trois mois plus tard (16 juin 1899), M. Le Gendre confirmait mes conclusions en apportant de nouvelles observations à leur appui. Enfin, cette année même (1903), M. Apert vint à nouveau communiquer à la même Société des faits analogues.

D'autre part, à côté des considérations relatives à la difficulté et à la nécessité d'établir *chez un saturnin* le diagnostic entre la colique de plomb et l'appendicite, ces observations suscitent, ainsi que je l'ai dit dans mon travail, et ainsi que M. Le Gendre l'a rappelé, une autre déduction. Il est permis, en effet, de se demander s'il n'y a pas là plus qu'une simple coïncidence et si l'absorption du plomb par les voies digestives ne peut pas provoquer l'apparition de lésions plus ou moins profondes de la muqueuse intestinale, et jouer, pour ainsi dire, un rôle immédiat dans la production des localisations inflammatoires appendiculaires. S'il en était ainsi, de semblables faits seraient bien, au sens propre du mot, des *coliques de plomb*, dont l'appendicite ne serait qu'une complication. — Il n'y a là qu'une hypothèse, que je me propose de vérifier par des recherches anatomiques et expérimentales.

Péritonite chronique sus-hépatique enkystée, à liquide citrin, dans un cas de cirrhose avec ascite.

(Société anatomique, 16 février 1894.)

L'intérêt de cette observation réside dans l'argument qu'elle fournit à la théorie qui fait jouer un rôle important aux lésions de péritonite dans la production de l'ascite de la cirrhose atrophique. De plus, cette observation montre que la présence d'une péritonite sus-hépatique enkystée peut simuler, par la matité à laquelle elle donne lieu, un épanchement pleural, erreur qui avait été commise pendant la vie de la malade.

Péritonite tuberculeuse ou cirrhose alcoolique ? Inoscopie positive, autopsie confirmative.

(Société médicale des hôpitaux, 6 octobre 1903), en collaboration avec M. Henri Lemaire, interne du service.

Seule l'inoscopie permit, dans ce cas, de poser le diagnostic de péritonite tuberculeuse, les symptômes cliniques autorisant aussi bien celui de cirrhose alcoolique.

L'autopsie confirma dans la suite l'exactitude du résultat fourni par l'inoscopie.

Un cas de cancer latent de l'estomac à forme d'anémie pernicieuse, avec anasarque.

(Société médicale des hôpitaux, 23 octobre 1903), en collaboration avec M Henri Lemaire, interne du service.

Les seuls signes cliniques ont consisté en une anémie profonde, à type pernicieux, avec anasarque considérable et albuminurie légère, à tel point que la malade fut tout d'abord considérée comme une brightique. Cette observation est à rapprocher d'un cas analogue de MM. Ménétrier et Aubertin où l'anasarque faisait défaut, mais où l'anémie était également extrême. On peut se demander, avecces auteurs, si l'altération profonde du sang dans les formes

anémiques du cancer de l'estomac n'est pas l'effet immédiat de propriétés hémolysantes des toxines cancéreuses. Il est permis également de rattacher à la même origine l'anasarque et l'albuminurie.

4° MALADIES INFECTIEUSES

Les fausses guérisons par vomique dans la pleurésie interlobaire métapneumonique.

(Presse médicale, n° 70, 22 août 1900.)

On admet généralement que la pleurésie interlobaire métapneumonique est le triomphe de la vomique, tant sont fréquents les cas qui paraissent guérir radicalement par ce procédé naturel.

Or, en dépit des garanties qu'il est classique d'exiger d'elle, la vomique la plus franche en apparence n'est quelquefois, souvent peut-être, qu'un faux témoin qui ne mérite aucun crédit. Elle *préside souvent au diagnostic, rarement à la guérison*. Elle peut entraîner à sa suite un optimisme dangereux, en autorisant, *par sa franchise apparente*, l'idée d'une guérison radicale et définitive, alors qu'elle n'a produit qu'une *accalmie trompeuse* et plus ou moins durable, ainsi que le montre clairement l'observation d'une malade que j'ai pu suivre pendant dix-huit mois.

Observation démonstrative de la contagion de la pneumonie.

(Recueillie dans le service de M. le Dr Gaucher et publiée *in extenso* dans la thèse de M. Carlotti, « Étude sur la contagion de la pneumonie franche aiguë », 1893.)

Un malade entre un soir dans le service avec un gros bloc de pneumonie et meurt au bout de huit jours.

Un voisin de lit, qui était soigné depuis quelques jours pour un emphysème simple, est atteint de pneumonie le lendemain même de la mort du premier et succombe en trois jours.

Les recherches bactériologiques montrent dans les deux cas la présence du pneumocoque à l'état de pureté, sans aucune association (culture, inoculations).

Observation de laryngite varicelleuse.

(Communiquée à M. le Dr Boucheron pour sa thèse, « Étude sur les complications respiratoires de la varicelle et relation d'un cas de varicelle du larynx », Paris, 1893.)

Cette observation présente un intérêt incontestable ; l'enfant succomba dans un accès de suffocation et l'autopsie permit de constater sur les cordes vocales la présence de trois petites vésico-pustules ulcérées.

C'est là un des premiers cas probants qui aient été signalés des localisations, d'ailleurs rares, de l'énanthème varicelleux sur la muqueuse laryngée.

Trachéo-bronchite pseudo-membraneuse diphtérique primitive.

(Société médicale des hôpitaux, 16 octobre 1903), en collaboration avec M. Henri Lemaire, interne du service.

Les auteurs classiques n'admettent l'existence d'une bronchite pseudo-membraneuse diphtérique primitive qu'avec les plus grandes réserves. Les observations en sont d'ailleurs exceptionnelles ; aussi, celle-ci offre-t-elle un grand intérêt. Une jeune fille entre à l'hôpital, en proie à une dyspnée intense, s'accompagnant de tirage sus et sous-sternal. Elle n'a pas d'angine, pas de coryza, pas d'adénopathie. L'examen laryngoscopique montre les signes d'une compression récurrentielle double ; il n'y a pas de croup. La trachéotomie, faite d'urgence, provoque le rejet de fausses membranes, dont l'examen bactériologique montre la nature diphtérique. Après trois injections de sérum, la malade rejette par la canule un *moule trachéo-bronchique canaliculée long de quinze centimètres*. Elle succombe le sixième jour, emportée par l'urémie. L'autopsie confirme le diagnostic de *compression récurrentielle par deux gros ganglions péritrachéaux* et montre des lésions étendues à tout l'arbre bronchique avec *foyers de pneumonie lobulaire où le bacille diphtérique existe seul à l'état de pureté*.

Dothiénentérie à manifestations méningées prédominantes chez un homme qui s'était tiré, six semaines auparavant, une balle de revolver dans la tête. — Difficultés du diagnostic.

(Société médicale des hôpitaux, janvier 1901), en collaboration avec M. Henri Bernard, interne du service.

Cette observation est intéressante pour les raisons suivantes :

1° Le diagnostic était entouré de difficultés insurmontables ; la dothiénen-

térie ne se manifesta que par des accidents méningés cérébro-spinaux à début brusque, qu'il était logique de rattacher à une propagation aux méninges et à l'encéphale d'un foyer d'infection locale entretenu par la balle logée dans la cavité cranienne ; il ne put être fait que tardivement par l'épreuve du séro-diagnostic.

2° Ces accidents méningés, complication de la dothiénentérie, guérirent radicalement par régression progressive ; favorisés par les tares nerveuses du sujet (absinthisme, tentative de suicide, traumatisme cranien), on pouvait se demander s'ils relevaient simplement du méningisme ou n'étaient pas le fait d'une méningite vraie, cérébro-spinale, éberthienne ou secondaire.

Méningite cérébro-spinale à staphylocoque chez deux typhiques. Contagiosité possible.

(Archives générale de médecine, 8 décembre 1903), en collaboration avec M. Henri Lemaire, interne du service.

Dans ce mémoire, nous étudions deux cas de fièvre typhoïde compliqués de méningite cérébro-spinale ; l'examen du liquide céphalo-rachidien montra la présence, à l'état de pureté, du *staphylococcus citreus*, qui se retrouvait également dans le pus d'un abcès du poumon, chez l'un des deux malades ; ces deux cas, d'autre part, se sont produits presque simultanément chez deux malades voisins de lit ; si bien qu'il est permis de considérer le staphylococcus citreus comme l'agent essentiel de la complication méningée, et de regarder celle-ci comme la manifestation d'une véritable contagion.

Ces observations ne sont pas, d'ailleurs, isolées ; dans l'épidémie de 1898-1899, M. Netter a rencontré quatre cas de méningite cérébro-spinale à staphylocoque pur ; un de ces cas était survenu au cours d'une fièvre typhoïde.

Deuxième cas de névrite syphilitique du nerf cubital.

(Société de dermatologie, 18 avril 1895), en collaboration avec M. le Dr Gaucher

C'est le cas d'une femme de trente-cinq ans, qui, pendant le stade roséolique d'une syphilis récente, fut atteinte de névralgie faciale droite, de névralgies intercostales et surtout de névrite du cubital droit, avec parésie, diminution de la sensibilité, douleurs et atrophie musculaire.

Cette observation est rapportée en détail dans la thèse du Dr Champenier, « Des névrites syphilitiques et en particulier de la névrite cubitale de la période secondaire », inspirée par M. le Pr Gaucher (1895).

5° DIVERS

De l'Exophtalmos intermittent ou « Exophtalmie à volonté ».

(Mémoire publié dans la *Gazette des hôpitaux* du 27 mai 1893, à la suite d'une communication préalable avec présentation du malade devant la Société de biologie, séance du 11 février 1893.)

Ce travail est le résultat d'une circonstance fortuite.

Pendant ma première année d'internat, dans le service de mon regretté maître Gingeot, j'eus l'occasion d'observer un homme qui jouissait du singulier privilège de faire sortir son œil gauche de l'orbite à volonté. Il lui suffisait de baisser la tête un instant, de faire un effort quelconque, de retenir quelque temps sa respiration. Je soupçonnai dès lors que la cause de cette exophtalmie était d'origine veineuse et reconnaissait une stase dans les veines orbitaires; j'en acquis la certitude en la produisant moi-même par la simple *compression de la veine jugulaire*. (Les figures annexées au Mémoire et reproduites ici sont très démonstratives.)

Les recherches bibliographiques que je fis ensuite me permirent de reconnaître que, sans m'en douter, j'avais contribué, par la constatation du *signe de la jugulaire*, à élucider définitivement la nature d'une affection rare, sur la pathogénie de laquelle discutaient les oculistes. C'est ce qui me décida à publier un travail d'ensemble sur ce sujet. Je me bornerai à en transcrire ici les conclusions :

« ... Un fait reste certain : la *nature veineuse du phénomène*, prouvée par l'influence immédiate de toutes les conditions qui portent entrave à la circulation de retour, et en particulier par la *compression des jugulaires*.

« ... Je crois pouvoir avancer les conclusions suivantes :

« 1° L'exophtalmos intermittent garde définitivement la place que lui a assignée Yvert dans le groupe des tumeurs veineuses de l'orbite en communication directe avec la circulation veineuse intra-cranienne.

« 2° Les derniers doutes exprimés au sujet de la nature veineuse de ce phénomène (admise jusqu'ici par analogie avec les cas de dilatation veineuse visible à l'extérieur, sans exophtalmie), tombent devant les résultats fournis par la compression des jugulaires internes.

« 3° Cette nature veineuse n'implique pas, à proprement parler, l'idée d'une

tumeur, mais simplement celle d'une dilatation variqueuse des veines de l'orbite dans leur ensemble ou d'un gros tronc seulement, et en particulier de la veine ophtalmique supérieure.

« 4° Cette tendance à la dilatation veineuse résulte, selon toute probabilité, d'une prédisposition individuelle et locale qui en fait la conséquence d'une anomalie bien plutôt qu'une lésion pathologique ; elle est étroitement liée à la



Fig. 4.

résorption du tissu graisseux de l'orbite et au relâchement de l'appareil ligamenteux de l'œil.

« 5° L'exophtalmos intermittent est une affection bénigne, à évolution lente, stationnaire à dater de sa première apparition, sans retentissement sur la fonction visuelle, ni sur la santé générale.

« 6° Le diagnostic en est aisé, car il repose sur des symptômes caractéristiques, qui ont une valeur pathognomonique.

« 7° Le traitement tient en un mot : abstention.

« 8° Étant donné que l'exophtalmie n'apparaît que dans des conditions que le sujet peut provoquer ou éviter (tête en bas, effort, compression des jugulaires), je propose de substituer à la dénomination d'exophtalmos intermittent, celle d'« exophtalmie à volonté », qui me semble plus explicite. »

L'observation personnelle qui sert de base à ce travail a été reproduite dans la thèse récente (1897) du Dr Jean Terson, qui étudie le même phénomène sous le nom plus étendu d'« enophtalmie et d'exophtalmie alternantes », parce que, dit-il, « le seul nom d'exophtalmie à volonté est incomplet, *puisqu'il ne tient pas compte de l'état enophtalmique*, qui est l'élément essentiel de la maladie et constitue la situation presque constante de l'œil ». Le fait est



Fig. 5

exact et je l'avais moi-même nettement indiqué dans mon travail. Cependant, je persiste à préférer la dénomination d'*exophtalmie à volonté*, qui a l'avantage d'être plus courte et de faire allusion au caractère le plus frappant du phénomène.

Lymphadénie généralisée.

(Société anatomique, 2 mars 1894.)

Cette observation est intéressante comme exemple de lymphadénie généralisée, à début amygdalien, compliquée dans le cours de son évolution de

leucocythémie, avec intégrité presque absolue des organes où le tissu lymphoïde n'existe pas à l'état normal.

Des injections sous-cutanées de térébenthine comme moyen de traitement de la pneumonie.

(Société médicale des hôpitaux, 13 mai 1892), en collaboration avec mon regretté maître, le Dr Gingeot.

Cet essai thérapeutique, basé sur la pratique de Fochier dans la fièvre puerpérale et sur la théorie des *abcès de fixation*, et encouragé par une communication récente du Pr Dieulafoy, fut suivi d'un plein succès chez un pneumonique considéré comme irrémédiablement perdu.

Le pus des abcès provoqués par les injections offrait une forte odeur de térébenthine, présentait les caractères du pus de nécrobiose et ne renfermait aucun microbe. Ces constatations furent contrôlées par M. Netter.

Le traitement des loupes par les injections interstitielles d'éther.

(Presse médicale, 1900, n° 52.)

L'idée de traiter les loupes par les injections interstitielles d'éther appartient à mon regretté maître Vidal, qui ne manquait jamais de recourir à ce procédé dans son service de l'hôpital Saint-Louis. Mais, en dépit des succès constants qu'elle donnait, cette méthode ne se vulgarisa pas. La raison en est, sans doute, dans ce fait que Vidal cherchait la suppuration, pensant que l'éther injecté n'agissait qu'en provoquant la transformation du kyste sébacé en un véritable abcès; en ces temps d'asepsie et d'antisepsie n'y avait-il pas là de quoi décourager les moins timorés?

Or, considérant que le contenu du kyste sébacé est essentiellement formé de matières grasses solubles dans l'éther, ainsi qu'on peut s'en assurer *in vitro*, j'ai pensé que le mode d'action des injections interstitielles d'éther était peut-être différent de celui que leur accordait Vidal. Je me suis assuré que l'éther liquéfiait le contenu du kyste sébacé et dissociait les adhérences périphériques du sac en fusant entre les lames qui le constituent; que ce résultat pouvait être obtenu sans la moindre suppuration, à l'aide de précautions aseptiques élémentaires et que le kyste pouvait ainsi être extrait sans difficulté après l'évacuation préalable de son contenu liquéfié.

J'ai donné la technique de ce procédé, basé sur une expérience personnelle de trente cas de loupes radicalement guéries sans cicatrices.

Ce mode de traitement constitue pour moi le *procédé de choix* pour les loupes de dimensions moyenne qui siègent sur les parties découvertes.

Il n'est *pas douloureux*; il n'est *pas sanglant*; il n'est *pas dangereux*; il est *à la portée de tous*; enfin, et surtout, *il ne laisse pas de cicatrices*, ce qui le rend bien supérieur au procédé de destruction par les caustiques et même à l'ablation chirurgicale.

Manuel de thérapeutique, de MM. Debove et Achard.

Articles : *Traitement des maladies de la plèvre.*

Traitement de l'érysipèle.

Traitement des pyo-septicémies.

Traitement des maladies de la peau. — Articles : *Acné*, *Cancroïde*, *Chéloïde*, *Ecthyma*, *Éruptions médicamenteuses*, *Érythèmes*, *Folliculites et Sycosis*, *Herpès*, *Ichtyose et Kératose pilaire*, *Kératodermie plantaire et palmaire*, *Lichen plan*, *Nœvi*, *Phtiriase*, *Pityriasis versicolor*, *Pityriasis rosé de Gibert*, *Psoriasis*, *Purpura*, *Sclérodermie*, *Urticaire*, *Zona*.

PATHOLOGIE DES CAPSULES SURRÉNALES

ET

DU CORPS THYROÏDE

PATHOLOGIE DES CAPSULES SURRÉNALES.

1° **Note pour servir à l'étude de la pathologie des capsules surrénales** (*Société de biologie*, 24 décembre 1898), en collaboration avec M. Léon Bernard.

2° **Observation de mort subite dans un cas de tuberculose des capsules surrénales** (*in thèse de* Couzin « Accidents aigus de la tuberculose des capsules surrénales », Paris, 1899.

3° **Sur un syndrome clinique non addisonien, à évolution aiguë, lié à l'insuffisance capsulaire** (*Archives générales de médecine*, juillet 1899), en collaboration avec M. Léon Bernard.

4° **La maladie d'Addison et le syndrome de l'insuffisance capsulaire** (*Congrès international de Paris* 1900, section de Pathologie interne), en collaboration avec M. Léon Bernard.

5° **L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses** (*Presse médicale*, 1er octobre 1902).

6° **L'insuffisance surrénale** (*Mémoire déposé pour le prix Saintour*, 1902), en collaboration avec M. Léon Bernard, et couronné par la Faculté.

7° **L'insuffisance surrénale** (*Encyclopédie des Aide-Mémoire Léauté*, 1903), en collaboration avec M. Léon Bernard.

8° **Forme pseudo-méningitique du syndrome d'insuffisance surrénale aiguë** (*Presse médicale*, 25 novembre 1903).

9° **Les surrénalites chroniques d'origine infectieuse et l'insuffisance surrénale lente** (*Archives générales de médecine*, 5 janvier 1904).

Dans cette série de travaux je me suis efforcé de montrer, soit en collaboration avec M. Léon Bernard, soit pour mon compte personnel, que la pathologie des capsules surrénales était dominée par l'existence d'un syndrome commun à toutes leurs lésions destructives et relevant de leur insuffisance. Je me suis particulièrement attaché à l'étude des accidents aigus qui caractérisent en clinique cette insuffisance. J'ai cherché à établir qu'au point de vue nosographique, le syndrome d'insuffisance devait en quelque sorte ouvrir le chapitre de la pathologie des capsules surrénales dont la maladie d'Addison semblait résumer jusqu'alors toute l'histoire clinique.

La Faculté de médecine ayant mis au concours pour le Prix Saintour en 1902, la question toute d'actualité de l'insuffisance surrénale, nous avons, M. Léon Bernard et moi, présenté un mémoire qui a été couronné et dont nous avons extrait un volume, édité par l'Encyclopédie Léauté. Dans ce livre, nous exposons, sous une forme didactique, notre conception générale, basée sur les données acquises par l'expérimentation et sur nos propres recherches cliniques. Il représente la première monographie écrite sur l'insuffisance surrénale. Depuis, j'ai eu l'occasion d'attirer l'attention sur les rapports de l'insuffisance surrénale aiguë ou lente avec les maladies infectieuses, et, tout récemment, sur une forme pseudo-méningitique du syndrome d'insuffisance surrénale aiguë. De l'ensemble de ces travaux se dégage toute une série de considérations que je m'efforcerai de résumer aussi brièvement que possible.

Introduction

La physiologie nous enseigne que la destruction complète des capsules surrénales est incompatible avec la vie et que la mort de l'animal acapsulé survient rapidement à la suite d'accidents suffisamment constants dans leur formule pour être groupés sous le nom de syndrome d'insuffisance surrénale expérimentale.

Un simple raisonnement par analogie autorise, *a priori*, à poser en principe que les lésions des capsules surrénales chez l'homme, lorsqu'elles sont suffisamment profondes pour supprimer la fonction glandulaire, doivent amener la mort dans des conditions identiques.

S'ensuit-il nécessairement, cependant, que tous les symptômes observés au cours des lésions capsulaires, soient fonction d'insuffisance surrénale ? Ici, il convient d'établir des distinctions et de réagir contre une tendance purement doctrinale dont l'exclusivisme est l'une des principales raisons de la confusion qui règne encore dans la pathologie des capsules surrénales, et que nous nous sommes efforcés de dissiper.

Une sorte de synonymie tend à s'établir, en effet, entre les deux termes : *insuffisance surrénale* et *lésions des capsules surrénales* ; si bien qu'il suffirait de constater à l'autopsie des lésions destructives des surrénales pour considérer comme signes d'insuffisance capsulaire tous les symptômes observés

pendant la vie. D'autre part, pour beaucoup d'auteurs, il y a synonymie entre les deux termes : *maladie d'Addison* et *lésion des capsules surrénales* ; si bien qu'il suffit de trouver à l'autopsie une lésion des capsules surrénales pour porter le diagnostic rétrospectif de maladie d'Addison, même si les symptômes observés pendant la vie sont différents, de loin ou de près, de ceux qui constituent, nosographiquement, le syndrome qu'a décrit Addison sous le nom de *maladie bronzée*.

D'où il résulte qu'étant posées ces deux équations :

Lésion capsulaire = insuffisance surrénale,

Lésion capsulaire = maladie d'Addison,

on est parvenu tout naturellement à poser la suivante :

Maladie d'Addison = insuffisance surrénale.

Ainsi naquit la théorie exclusivement capsulaire de la maladie d'Addison.

Or, cette conception dérive en réalité d'un syllogisme dont les prémisses sont erronées. En effet, si l'insuffisance surrénale nécessite des lésions destructives des surrénales, il n'est pas exact que la maladie d'Addison ne nécessite que ces lésions : un autre élément pathogénique intervient, dans sa production : l'irritation des plexus nerveux péricapsulaires.

D'où il découle que si l'insuffisance surrénale fait partie du syndrome addisonien, elle n'est pas tout ce syndrome.

Mais si la lésion capsulaire ne suffit pas à déterminer la maladie bronzée d'Addison, elle suffit, lorsqu'elle est assez profonde pour supprimer la fonction glandulaire, à provoquer l'insuffisance surrénale. Ainsi vient prendre place, dans la pathologie des capsules surrénales, un syndrome d'insuffisance capsulaire pure, dégagé de toute association morbide. Ce syndrome, qui est aux surrénales ce que l'ictère grave est au foie, est la véritable expression clinique de l'insuffisance capsulaire.

Il domine la pathologie des capsules surrénales, étant commun à toutes leurs lésions, dont il est l'aboutissant presque fatal.

Il se présente sous des aspects variés, suivant la rapidité de son évolution, la prédominance de telles ou telles de ses unités constituantes, la nature des circonstances à l'occasion desquelles il apparaît.

Il existe à l'état d'ébauche dans la maladie d'Addison, sous la forme de certaines des unités constituantes de ce syndrome (asthénie, etc...) ; il apparaît plus net, au cours de cette même maladie, sous la forme d'accidents aigus, passagers ou terminaux. Enfin il se présente parfois avec toute sa pureté, plus strictement superposable alors au syndrome expérimental, sous la forme d'accidents aigus rapidement mortels, éclatant en pleine santé, chez des sujets porteurs de lésions capsulaires jusque-là latentes, réalisant alors le syndrome d'insuffisance capsulaire aiguë que j'ai isolé, en 1899, avec L. Bernard.

Ces considérations nosographiques nous montrent à quel point il est impor-

tant de ne pas perdre de vue que l'étude clinique de l'insuffisance surrénale est inséparable de celle des lésions capsulaires en général et de leur symptomatologie.

Aussi bien convient-il tout d'abord de décrire les symptômes que provoquent les lésions des capsules surrénales, en discutant la pathogénie de chacun d'eux ; on arrive ainsi à distinguer les symptômes qui sont fonction d'insuffisance capsulaire de ceux qui relèvent d'une autre origine. Cette différenciation analytique permet de comprendre les affinités qui réunissent ces symptômes en groupements synthétiques; il devient alors possible de dégoger le syndrome de l'insuffisance surrénale dans les diverses modalités qu'il peut revêtir, soit dégagé de toute association morbide (syndrome d'insuffisance capsulaire pure), soit enclavé en quelque sorte dans un complexus morbide plus large (maladie bronzée d'Addison).

Étude analytique et physiologique des symptomes des lésions capsulaires.

De cette analyse, basée sur les données de la physiologie, de la pathologie expérimentale et de l'anatomie pathologique, il résulte que les symptômes qui peuvent se rencontrer au cours des lésions surrénales n'ont pas tous la même origine ; les uns sont fonctions de l'insuffisance surrénale, les autres sont effets de l'irritation du sympathique abdominal ; enfin, il convient de faire une place aux *symptômes locaux*, d'ailleurs exceptionnels : signes de tumeur (compressions, etc.), signes de rupture intra-péritonéale dans les hématomes surrénaux (Arnaud).

Je me bornerai à transcrire ici, le tableau suivant :

A. *Les symptômes d'*insuffisance surrénale *ou symptômes capsulaires, sont :*

1° Les troubles circulatoires :	Sensation de froid, hypothermie, instabilité et petitesse du pouls, hypotension artérielle, spasme capillaire réflexe et *ligne blanche surrénale*, tachycardie, collapsus, syncope (*mort subite*).
2° Les troubles digestifs :	Anorexie, vomissements, diarrhée, constipation, symptômes péritonéaux.
3° Les troubles nerveux toxiques :	Encéphalopathie aiguë, subaiguë ou chronique : céphalée, excitation, délire, convulsions, dépression, prostration et coma, troubles pupillaires et oculo-moteurs. Asthénie (neuro-musculaire), douleurs des syndromes aigus.
4° Les troubles généraux :	Ralentissement des échanges, anémie, amaigrissement et cachexie, odeur cadavérique.

B. *Les symptômes d'*irritation du sympathique abdominal, *ou symptômes péricapsulaires, sont :*

Les troubles nerveux mécaniques :	La mélanodermie, les douleurs des syndromes chroniques, la mort subite quelquefois (réflexe).

Il est aisé de reconnaître que parmi les symptomes d'insuffisance, les uns relèvent de la suppression de la fonction toni-vasculaire et les autres de la suppression de la fonction antitoxique. Parmi les premiers, j'insiste sur l'importance d'un signe que j'ai décrit récemment (8°), sous le nom de *ligne blanche surrénale*. Lorsqu'on trace une ligne sur la peau de ces malades avec l'ongle, cette ligne pâlit. Ce phénomène, qui est l'inverse de la raie méningitique, est la conséquence du spasme capillaire réflexe ; il y a, en effet, dans l'insuffisance surrénale, hypotension artérielle et vaso-dilatation périphérique ; l'excitation mécanique provoque la vaso-constriction et l'apparition de la ligne blanche ; ce symptôme est facilement expliqué, si on veut bien se souvenir qu'un des principaux effets de l'adrénaline est précisément son action toni-vasculaire, représentée par la vaso-constriction périphérique et l'élévation de la pression artérielle. — J'en dirai autant des troubles pupillaires, que j'ai signalés dans le même travail, puisque les extraits surrénaux ont une action certaine sur la musculature de l'œil.

Les syndromes surrénaux.

Il est aisé de concevoir que, suivant que la lésion anatomique qui tient les symptômes des lésions capsulaires sous sa dépendance restera localisée aux capsules surrénales ou à la zone péricapsulaire, ou qu'elle intéressera simultanément les capsules et leur périphérie, elle entraînera l'apparition de syndromes cliniques différents.

Or, dans les traités les plus récents, tous les syndromes surrénaux sont encore confondus dans une description unique, sous la rubrique « maladie d'Addison ». Cependant, la maladie bronzée qu'a décrite Addison suppose la réunion d'un certain nombre d'éléments anatomiques et symptomatiques qui sont loin d'exister dans toutes les lésions destructives des surrénales.

A côté du syndrome addisonien doivent donc prendre place toute une série de syndromes, qui n'ont de commun avec lui que l'existence de lésions capsulaires. Or, ces syndromes surrénaux non addisoniens peuvent, *pour la plupart*, être considérés comme l'expression clinique de lésions exclusivement limitées aux capsules surrénales, quelle que soit leur nature ; qu'elles soient aiguës ou chroniques, tuberculeuses ou autres, la seule condition nécessaire est qu'elles soient suffisantes pour ébranler la fonction glandulaire.

Nous distinguerons donc deux grandes catégories de syndromes ;

1° *Le syndrome addisonien* ou *maladie bronzée*, syndrome complexe résultant de l'association en proportions plus ou moins variables des signes capsulaires aux signes péricapsulaires.

2° *Les syndromes non addisoniens* ou *syndromes d'insuffisance surrénale* pure, constitués uniquement par un ensemble plus ou moins important de signes capsulaires.

1° Syndrome addisonien.

Nous ne considérons comme rentrant dans le cadre de la maladie d'Addison que les syndromes surrénaux qui s'accompagnent de mélanodermie : *sans mélanodermie, pas de maladie bronzée.*

Ainsi comprise et délimitée, la maladie d'Addison n'en présente pas moins toute une gamme de formes cliniques, dont la constitution repose, d'une part, sur la prédominance ou la précession de tel ou tel symptôme (formes gastro-intestinale, douloureuse, mélanodermique, asthénique), d'autre part, sur la plus ou moins grande rapidité d'évolution des accidents (formes lente, rémittente, prolongée, aiguë).

Dans la forme habituelle apparaît déjà nettement le rôle prépondérant de l'insuffisance capsulaire qui tient sous sa dépendance la presque totalité des symptômes observés (asthénie, etc...), à l'exclusion de la mélanodermie et des crises douloureuses qui la précèdent et l'accompagnent.

Mais le rôle de l'insuffisance capsulaire se détache avec un relief plus saisissant encore dans les cas, très fréquents, d'ailleurs, où la marche de la maladie se trouve brusquement interrompue par l'éclosion d'accidents aigus dont la nature et l'évolution « sentent trop l'intoxication», suivant l'heureuse expression de Chauffard, pour qu'il soit possible de douter de leur origine.

Ces accidents aigus peuvent survenir sans cause apparente ou éclater à l'occasion d'une infection intercurrente, ainsi que Neusser, en particulier, le fit justement remarquer en 1897.

On conçoit toute l'importance des faits de ce genre au point de vue pathogénique : la discussion qu'ils soulèvent sur le rôle des infections dans le déterminisme de l'insuffisance capsulaire aiguë ne saurait échapper à personne. Nous nous expliquerons ultérieurement sur ce point; qu'il nous suffise de faire remarquer ici que ces accidents aigus peuvent éclater, au cours de la maladie d'Addison, sans cause apparente, en dehors de toute circonstance occasionnelle intercurrente, infectieuse ou autre.

2° Syndromes non addisoniens.

A. *Syndromes non addisoniens lents.*

Entre la maladie d'Addison classique et le syndrome d'insuffisance capsulaire aiguë que j'ai décrit avec L. Bernard, s'échelonnent toute une série de faits de passage représentés par les formes lentes du syndrome d'insuffisance capsulaire pure sans mélanodermie. Ainsi se déroule une véritable chaîne de syndromes surrénaux dont les segments extrêmes, essentiellement différents, sont reliés l'un à l'autre par des chaînons

intermédiaires qui tendent, par transformations progressivement insensibles, vers une forme commune. Pour nous, le segment de chaîne qui correspond au syndrome addisonien s'arrête là où disparaît la coloration bronzée, pour se continuer par la série des chaînons qui correspondent aux syndromes non addisoniens. C'est pourquoi nous avons distrait du cadre de la maladie d'Addison, pour les classer dans le groupe des syndromes non addisoniens, les formes dites *frustes* (Dieulafoy) de cette maladie, caractérisées essentiellement par l'absence de mélanodermie.

Ici, l'insuffisance capsulaire, dégagée de toute association symptomatique, évolue à l'état de pureté et apparaît d'autant plus manifeste que la maladie se termine, dans la majorité des cas, au bout de quelques mois (plus rapidement que la maladie bronzée) par des accidents aigus ou par la mort subite.

B. *Syndromes non addisoniens subaigus.*

Les lésions destructives des capsules surrénales peuvent se traduire par des accidents morbides, à évolution subaiguë, constitués par un ensemble de symptômes, susceptibles de varier d'un cas à l'autre dans leur groupement, mais qui, tous, sont signes d'insuffisance capsulaire : les vomissements, la diarrhée chlériforme, l'asthénie progressive et rapidement complète, l'anémie, l'amaigrissement, l'hypothermie, l'hypotension artérielle, la tachycardie, le collapsus, la syncope.

Dans cette forme subaiguë du syndrome que j'ai décrit avec L. Bernard, l'insuffisance surrénale est plus hâtive, plus rapidement complète que dans les formes lentes ; elle se termine en quelques semaines, soit par la cachexie progressive, soit du fait d'accidents aigus terminaux, soit par la mort subite.

Ces formes lentes et subaiguës se distinguent des formes aiguës en ce que l'insuffisance surrénale s'y montre partielle avant de devenir totale ; en cela, elles rappellent les petits signes d'hépatisme précédant et annonçant la crise de grande insuffisance hépatique.

C. *Syndromes non addisoniens aigus.*

Les syndromes aigus non addisoniens, s'ils se distinguent cliniquement de la maladie d'Addison plus nettement encore que les syndromes lents et subaigus, présentent en outre cette particularité qu'ils ne sont pas toujours liés à des lésions chroniques des surrénales. On conçoit aisément, en effet, que les lésions capsulaires aigues, lorsqu'elles sont suffisamment profondes, suppriment brutalement la fonction surrénale, qu'en conséquence les symptômes qu'elles entraînent éclatent brusquement.

a) *Syndromes aigus d'emblée des lésions capsulaires chroniques.* — Ewald, en 1893, soupçonna l'existence d'un syndrome clinique primitif, à

allure d'empoisonnement aigu, lié à une lésion destructive des capsules surrénales, et se demanda *s'il fallait encore décrire sous le nom de maladie d'Addison les cas de ce genre.*

Mais la question resta en suspens jusqu'à notre mémoire de 1899 (3°), qui sépara nettement de la maladie d'Addison le syndrome d'insuffisance capsulaire aigu primitif, auquel il reconnut trois formes : *foudroyante, aiguë, subaiguë.*

Nous venons de décrire la forme subaiguë, qui marque, avec les *formes lentes*, la transition entre ce syndrome d'insuffisance aigué primitive et la maladie d'Addison proprement dite. Les formes *aiguë* et *foudroyante* doivent maintenant nous arrêter.

1° *Forme aiguë.* — Elle se caractérise par la rapidité de son évolution et par la brusquerie de son début et de sa terminaison.

Le sujet est atteint *brusquement*, en pleine santé, de symptômes alarmants, qui se terminent dans la majorité des cas, sinon toujours, par la *mort subite*, la durée totale de la maladie varie de vingt-quatre heures à trois semaines et oscille le plus souvent entre trois et six jours.

Presque toujours il s'agit d'un sujet jeune, venu à l'hôpital pour un malaise insignifiant, une angine simple, des ulcères de jambe, etc , et chez qui, brusquement, éclatent des symptômes alarmants bientôt terminés par une mort non moins soudaine ni imprévue. Parfois, le malade ne se plaignait que d'un sentiment vague de fatigue et de lassitude générale éprouvé depuis quelques jours, quand, brusquement encore, éclatent les accidents qui vont l'emporter.

Et jamais le médecin n'a songé à la possibilité d'une lésion des surrénales.

Quel signe aurait pu d'ailleurs orienter sa pensée vers ce diagnostic?

La mélanodermie fait défaut. — Cette sorte d'abattement, d'apathie, qui terrasse le malade et qui d'emblée atteint son paroxysme, ne ressemble pas à l'asthénie ; ce n'est pas la sensation de fatigue progressivement croissante des addisoniens ; c'est une sorte de sidération brutale.

Que reste-t-il alors des symptômes qui peuvent appeler l'idée d'une lésion des surrénales? Rien, si ce n'est précisément tout le cortège des accidents bruyants qui se montrent parfois au cours de la maladie bronzée, qui sont à juste titre considérés comme des témoins fidèles de l'insuffisance capsulaire (Chauffard) et présentent, comme tels, tous les caractères d'une véritable auto-intoxication aigue.

Ces accidents aigus de l'insuffisance capsulaire simulent, à s'y méprendre, tantôt un empoisonnement, tantôt un embarras gastrique apyrétique, tantôt le choléra, tantôt une septicémie. Souvent, ils affectent les allures d'un syndrome péritonéal, sur lequel Ebstein a attiré l'attention au cours de la maladie d'Addison elle-même. Enfin, ainsi que je l'ai montré dans un travail récent (8°), ils peuvent réaliser le tableau de la méningite. A cet égard, je rappelle l'importance du phénomène de la *ligne blanche surrénale*, pour le diagnostic.

On conçoit combien le diagnostic est difficile, sinon impossible. Cependant, il est permis d'assigner une valeur, de grande probabilité tout au moins, à la constatation d'un faisceau de symptômes dont l'association plus ou moins systématique et complète représente pour nous le syndrome de l'insuffisance capsulaire aiguë. Celui-ci, tel qu'il se dégage de l'ensemble de nos observations, est constitué par les éléments suivants : douleurs lombaires et abdominales, parfois atroces, — anorexie, — vomissements fréquents, répétés, souvent incoercibles, bilieux, verdâtres, porracés, — diarrhée ou constipation. — abattement et prostration avec hypothermie, petitesse du pouls, hypotension artérielle et ligne blanche surrénale, refroidissement des extrémités et cyanose, tendance au collapsus, — ou plus rarement agitation avec délire et fièvre, — parfois céphalée, attaques apoplectiformes ou épileptiformes et coma.

En somme, en dépit des différences particulières à chaque cas, début brusque, évolution aiguë et rapide au milieu d'un cortège de symptômes à allure toxique, le plus souvent terminés par la mort subite. L'importance de ces faits, au point de vue médico-légal, n'échappera à personne.

2° *Forme foudroyante.* (*Mort subite.*) — Classique et fréquente dans la maladie *bronzée* d'Addison confirmée, la mort subite n'est pas rare dans l'insuffisance capsulaire pure. Elle peut se montrer comme épisode terminal d'une forme aiguë ou subaiguë ; elle peut aussi se produire d'emblée, sans accidents prémonitoires, comme le mentionnent huit de nos observations. En pareil cas, l'autopsie établit seule le diagnostic. On conçoit l'importance de cette donnée au point de vue médico-légal ; témoins les observations dans lesquelles un traumatisme, opératoire dans l'une, accidentel dans l'autre, eût pu être incriminé ; témoins encore les attaques de convulsions épileptiformes qui précèdent parfois la mort et qui pourraient faire songer à une lésion de l'encéphale.

Il sera donc toujours nécessaire de rechercher l'etat des capsules surrénales, dans tous les cas de mort subite.

b) *Syndromes des lésions capsulaires aiguës.*

Les capsules peuvent présenter des altérations aigues, dégénératives ou inflammatoires : elles peuvent aussi être le siège de raptus hémorragiques, assez étendus parfois pour les transformer complètement en véritables kystes ou caillots sanguins. Ces lésions aiguës, si elles restent quelquefois, souvent même, latentes, à l'instar des lésions chroniques, provoquent assez fréquemment l'éclosion d'accidents aigus, analogues à ceux que nous venons de décrire. Dans les *hémorragies capsulaires* et dans les *surrénalites suppurées*, le syndrome d'insuffisance aiguë se déroule à l'état de pureté presque absolue, à peine modifié par l'addition de quelques symptômes fébriles relevant directement de la maladie infectieuse, causale et déterminante, et cela précisément

parce que la localisation surrénale est, en quelque sorte, la manifestation prédominante, sinon unique.

Il n'en est pas de même lorsque la surrénalite ne survient qu'à titre de détermination locale secondaire et accessoire au cours d'un processus aigu généralisé. Telles *les surrénalites aiguës des maladies infectieuses et des grandes intoxications*, que les recherches histologiques et expérimentales de ces dernières années nous ont appris à connaître. En pareil cas, les symptômes qui appartiennent en propre à la lésion capsulaire, moins étendue d'ailleurs en général, sont noyés dans le complexus morbide auquel ils viennent s'incorporer et ne se dessinent pas avec des caractères suffisamment individualisés pour être aisément rapportés à leur véritable origine.

J'ai tenté de montrer (5°) que certains symptômes de dépression (abattement, somnolence, hypotension artérielle, tendance à la chute de la température), succédant à l'excitation du début dans les maladies infectieuses, pouvaient coïncider avec l'apparition d'une lésion capsulaire constatée à l'autopsie et que cette modification de l'allure de la maladie pouvait être rapportée, en conséquence, à l'insuffisance surrénale aiguë.

Tout récemment (9°) j'ai cherché à établir le principe du rôle des surrénalites aiguës dans la pathogénie des syndromes d'insuffisance lente. Que si la lésion capsulaire aiguë n'entraîne pas la mort, elle peut laisser derrière elle, en effet, une altération profonde de l'organe, passer en quelque sorte à l'état chronique et se manifester, dans la suite, par des signes d'insuffisance lente.

Étiologie et Pathogénie.

Pourquoi et comment les différents syndromes surrénaux, lents ou aigus, apparaissent-ils? Quelles sont les conditions pathogéniques qui régissent leurs différences et qui président à leur éclosion?

Il n'est pas douteux pour nous que le *siège primitif de la lésion*, le *sens de sa propagation*, l'*importance de son étendue*, la *durée de son évolution* ne règlent les diverses expressions cliniques des syndromes surrénaux.

Le syndrome addisonien classique (avec mélanodermie) nécessite, à notre avis, l'intervention de deux facteurs pathogéniques : d'une part, l'insuffisance capsulaire; d'autre part, l'irritation des plexus nerveux du sympathique. Cette double condition est remplie par une lésion unique, il est vrai, mais qui offre certaines particularités de siège et de durée. Cette lésion est presque toujours, sinon toujours, de nature *tuberculeuse*; c'est, en tout cas, constamment une lésion *chronique*, qui *englobe la zone péricapsulaire* (Alezais et Arnaud); les lésions capsulaires aiguës n'entraînent jamais le syndrome addisonien, parce qu'elles respectent la zone péricapsulaire à leur début et

ne durent pas assez longtemps pour l'atteindre, à moins qu'elles ne passent à l'état chronique.

Mais si cette notion *essentiellement topographique* suffit à séparer la maladie d'Addison des syndromes non-addisoniens (sans mélanodermie), si, en d'autres termes, elle résume la pathogénie de la mélanodermie addisonienne, elle ne saurait expliquer pourquoi de grosses lésions macroscopiques (n'intéressant pas la zone péricapsulaire) peuvent rester latentes, tandis que des lésions beaucoup moins massives provoquent l'apparition de symptômes à évolution progressive, telles l'asthénie, ou d'accidents aigus, tel le syndrome que j'ai décrit avec L. Bernard.

Reste donc à discuter le mécanisme intime qui préside à l'éclosion de l'insuffisance surrénale, soit qu'elle fasse partie du complexus morbide addisonien, soit qu'elle évolue isolément sous la forme d'un syndrome aigu ou lent non addisonien.

L'INSUFFISANCE SURRÉNALE LENTE suppose la persistance d'un certain degré de fonctionnement glandulaire et, par conséquent, une destruction incomplète de l'organe. Que si, en effet, les capsules étaient complètement détruites, la fonction serait radicalement supprimée et les accidents de l'insuffisance aiguë remplaceraient ceux de l'insuffisance lente.

Celle-ci apparaît donc, en définitive, comme un type d'insuffisance *relative*. Mais par la raison même qui préside à son évolution, elle tend vers l'insuffisance *absolue*, qui peut être l'aboutissant fatal de l'extension progressive des lésions destructives. A cet égard, je signale une des observations que j'ai rapportées dans mon avant-dernier travail (8°); dans ce cas, les accidents aigus étaient sous la dépendance d'une poussée granulique qui, partie de foyers caséeux anciens, avait complètement infiltré les deux capsules et supprimé brutalement la fonction surrénale. Cependant, il n'en est pas toujours ainsi; parfois, souvent même, des accidents aigus ou foudroyants emportent brusquement le malade, avant que la destruction glandulaire soit complète. Quelles sont donc les causes qui rompent plus ou moins subitement l'équilibre fonctionnel jusqu'alors instable et président à l'éclosion de cette insuffisance aiguë?

Si le mécanisme pathogénique de L'INSUFFISANCE AIGUE apparaît avec évidence, dans les lésions capsulaires aiguës (hémorragies, etc.), il n'en est pas de même dans les lésions capsulaires chroniques, surtout lorsqu'elles sont demeurées jusque-là latentes.

Neusser, en 1897, avait écrit qu'il n'est pas rare, *au cours de la maladie d'Addison*, de voir une infection légère, telle qu'une angine banale, affecter une allure très sévère et déterminer une aggravation de l'état général, pouvant aller jusqu'à entraîner la mort. Ici apparaît l'origine de la théorie soutenue par Ménétrier et Oppenheim et par Nattan-Larrier, théorie qui tend à considérer

les accidents aigus qui surviennent, dans ces conditions, non plus comme l'expression pure et simple de l'insuffisance capsulaire, mais seulement comme l'effet et la manifestation d'une aggravation de la maladie infectieuse intercurrente, du fait de la lésion surrénale. Or, tout en montrant moi-même que le syndrome aigu éclate fréquemment à l'occasion d'une maladie infectieuse, j'avais fait remarquer qu'il peut éclater sans cause apparente, ou à propos d'un simple traumatisme et que, quelle que fût la cause occasionnelle, la formule clinique demeurait invariable : les accidents restent toujours identiques, dans leurs grandes lignes et plus ou moins strictement superposables à ceux de l'insuffisance surrénale expérimentale. Dans ces conditions, il est difficile de soutenir que les symptômes observés ne sont pas directement fonction de la lésion capsulaire et, partant, expression d'insuffisance.

Aussi bien, la maladie infectieuse doit-elle être considérée simplement, à mon sens, comme une circonstance occasionnelle « susceptible de rompre l'équilibre fonctionnel jusqu'alors instable », au même titre que le traumatisme.

Or, dans les cas où les accidents éclatent à l'occasion d'une maladie infectieuse intercurrente, deux conditions peuvent intervenir : « Ou bien l'infection intercurrente trahit l'insuffisance surrénale comme elle peut révéler l'insuffisance hépatique ou l'insuffisance rénale, en provoquant dans la glande des lésions aiguës surajoutées aux lésions anciennes et en supprimant ainsi définitivement la fonction capsulaire déjà compromise ou encore suffisante; — ou bien, elle accumule dans l'organisme un excès de produits toxiques vis-à-vis duquel la fonction surrénale antitoxique, déjà moins active, devient impuissante. Il est permis de supposer que, dans l'une et l'autre alternative, les accidents varieront dans une certaine mesure, suivant la nature de la toxi-infection, et qu'ainsi le tableau clinique de l'insuffisance capsulaire ne se présentera pas avec la même pureté que lorsqu'il éclate à l'occasion d'une cause banale non infectieuse ou surtout à l'improviste, sans cause apparente. Mais il n'en reste pas moins vrai qu'il sera toujours dessiné dans ses grandes lignes, et que, d'autre part, *la cause efficiente des accidents sera la suppression brusque de la fonction capsulaire normale* » (5°).

Dans les cas où les accidents éclatent, en dehors de toute infection intercurrente, soit à l'occasion d'un traumatisme, d'une cause banale quelconque, soit sans cause apparente, il ne saurait être question de lésions secondaires aiguës surajoutées aux lésions chroniques déjà existantes. On peut admettre que ces dernières, par l'intermédiaire des altérations cellulaires dégénératives de voisinage (toxines tuberculeuses, etc.) deviennent à un moment donné assez étendues pour supprimer la quantité de tissu nécessaire à la survie (le onzième du poids total, d'après Langlois) et qu'à ce moment l'insuffisance aiguë apparaît. Mais si ce mécanisme peut s'adapter aux cas où aucune cause occasionnelle ne survient, il n'est pas applicable au cas de traumatisme, car il

supposerait une coïncidence difficile à admettre. Par contre, on peut concevoir que le traumatisme exerce, par influence nerveuse, une action en quelque sorte frénatrice sur la sécrétion glandulaire, qui, étant à peine suffisante, cesserait de l'être de ce fait.

Mais, nous pensons que le traumatisme peut aussi bien être considéré, dans l'espèce, comme l'équivalent d'un surmenage physique, qui augmente la dose des déchets qu'il incombe à la fonction surrénale normale de neutraliser ; que, de ce fait, l'équilibre, instable jusqu'alors, de la fonction surrénale, compromise par les lésions capsulaires, est rompu brusquement et que les accidents d'auto-intoxication aiguë, voire même foudroyante, n'ont pas d'autre origine. Nous croyons que, dans les cas où les accidents éclatent sans cause apparente, ils doivent reconnaître la même pathogénie, le sujet ayant accompli un travail qu'il n'a pas jugé excessif et qui *était au-dessus de ses forces surrénales*. Ainsi, sans altération capsulaire aiguë surajoutée, sans arrêt sécrétoire brusque, l'insuffisance aiguë se déclare, brutalement, cependant ; ce n'est plus l'insuffisance absolue, c'est l'insuffisance relative, c'est l'impuissance de la fonction surrénale devant le surcroît de travail qui lui est subitement imposé.

En un mot, nous pensons qu'à côté de l'insuffisance surrénale aiguë *absolue*, provoquée par une destruction complète des capsules, il y a lieu d'envisager une insuffisance surrénale aiguë *relative*. Celle-ci peut se révéler à l'occasion d'une infection ou d'un surmenage physique; dans le premier cas, c'est l'insuffisance relative antitoxique ; dans le second, c'est l'insuffisance relative vis-à-vis d'un excès de poison résultant d'un travail musculaire trop actif pour une fonction surrénale trop précaire.

Nous pensons que cette conception, qui fait l'insuffisance surrénale analogue à l'insuffisance hépatique, et qui s'autorise des données physiologiques actuellement établies, permet de concilier les faits cliniques avec les constatations anatomiques. Elle permet de comprendre pourquoi des accidents d'intoxication aiguë peuvent éclater alors même que la sécrétion glandulaire n'est pas radicalement supprimée et pourquoi, cependant, ils restent incontestablement fonction d'insuffisance et signes de lésion surrénale.

CONCLUSIONS

A. Définition et séméiologie générale de l'insuffisance surrénale humaine.

Si nous résumons, dans un tableau d'ensemble, toutes les données cliniques que nous venons d'exposer, l'insuffisance surrénale humaine nous apparaît

comme l'expression d'un syndrome commun à toutes les lésions destructives des capsules surrénales, quelle qu'en soit la nature. *Elle est fonction et signe de lésion capsulaire.*

Au point de vue clinique, elle revêt deux formes principales, suivant qu'elle est *lente* ou *aiguë*, ces deux formes évolutives étant réunies par des faits de passage intermédiaires, qui sont représentés par une forme *subaiguë*.

L'*insuffisance lente*, caractérisée au point de vue symptomatique, par le groupement des différents signes capsulaires, associés en proportions variables suivant les cas, équivaut à une simple diminution de la fonction glandulaire. Ses signes sont à la lésion capsulaire chronique, ce que les petits signes de l'insuffisance hépatique lente sont à l'hépatite chronique.

Elle a son expression clinique dans les syndromes surrénaux chroniques, addisoniens ou non. Dans la maladie d'Addison, elle n'est qu'une partie, si importante, si primordiale soit-elle, du complexus morbide; elle s'associe aux signes d'irritation sympathique, dont le plus manifeste est la mélanodermie. Dans les syndromes surrénaux non addisoniens, décrits par les classiques, sous le nom de formes frustes de la maladie d'Addison, elle évolue pure et dégagée de toute association morbide.

La nécessité d'une distinction nosographique entre ces deux groupes de syndromes est imposée par les données physiologiques et expérimentales : elle est corroborée par les constatations anatomiques, qui établissent que la différence clinique et pathogénique se résume dans la topographie de la lésion.

L'insuffisance lente tend à aboutir à l'insuffisance aiguë.

L'*insuffisance aiguë* est caractérisée par les signes capsulaires aigus que nous avons groupés en un syndrome qui évolue sous trois formes principales, suivant qu'il est subaigu, aigu ou foudroyant. Elle est aux surrénalites aigues et aux lésions capsulaires chroniques, ce que l'insuffisance hépatique aigue est aux hépatites aiguës et chroniques.

Elle peut apparaître *d'emblée* (surrénalites aigues, surrénalites chroniques jusque-là latentes), ou *secondairement* (accidents aigus terminaux des syndromes d'insuffisance lente, addisoniens ou non).

Au point de vue pathogénique, l'insuffisance surrénale peut être *absolue* ou *relative*.

L'insuffisance *absolue* suppose la destruction glandulaire totale (lésions aiguës massives, lésions chroniques progressivement totales), et se caractérise par des accidents toujours aigus.

L'insuffisance *relative* suppose l'intégrité d'une parcelle plus ou moins importante du tissu glandulaire (lésions partielles aiguës ou chroniques surtout), et évolue sous la forme de syndromes lents (addisoniens ou non), ou de syndromes aigus.

D'où il résulte que :

1° Les syndromes lents sont toujours l'expression clinique d'une insuffisance relative;

2° Les syndromes aigus peuvent être l'expression d'une insuffisance absolue ou d'une insuffisance relative. — Dans le premier cas, ils correspondent à des lésions destructives totales et sont *surtout* le fait des surrénalites aiguës et particulièrement des hémorragies capsulaires. — Dans le second cas, ils correspondent à des lésions capsulaires incomplètes et sont le fait d'un surcroît de travail imposé à un organe qui ne suffit qu'imparfaitement à sa tâche normale : soit que survienne une intoxication surajoutée (maladies infectieuses, intoxications), laquelle trahit l'insuffisance de la fonction antitoxique *surtout*; soit, principalement, que la fonction normale de destruction des poisons qui résultent du travail musculaire cesse d'être suffisante, de la part d'un organe amoindri, en présence d'une quantité subitement excessive de ces poisons.

B. Applications pratiques.

1. Médecine légale. — Le médecin légiste devra toujours examiner et noter l'état des capsules surrénales.

La mort subite, des accidents aigus à allure d'empoisonnement, de péritonite, de coma apoplectiforme, de méningite..., n'ont parfois pas d'autre origine qu'une lésion capsulaire. Bien plus, même dans les cas où un traumatisme opératoire ou non, un accouchement, une chute, un surmenage physique, une intoxication accidentelle ou criminelle, pourraient paraître *a priori* la cause immédiate de la mort, le médecin légiste devra se souvenir que l'insuffisance surrénale aiguë peut éclater, à l'occasion de pareilles circonstances, sans avoir été précédée d'aucun symptôme d'insuffisance lente, et sans que la destruction glandulaire soit complète.

Les lésions des capsules surrénales, en un mot, ont une importance qui ne saurait plus être méconnue dans un rapport médico-légal.

2. Diagnostic clinique. — Les cliniciens ne sauraient davantage ignorer l'existence des signes qui peuvent leur permettre de soupçonner l'altération des surrénales. Il importe qu'ils soient bien imprégnés de cette idée que la maladie bronzée ne résume pas, à elle seule, toute la pathologie surrénale; *que la mélanodermie n'est ni nécessaire ni suffisante pour établir le diagnostic d'une lésion capsulaire*; que l'asthénie, nettement différenciée par l'exploration ergographique, a une valeur aussi considérable au moins; qu'enfin des accidents aigus primitifs à allure d'empoisonnement, de péritonite, de coma apoplectiforme, de méningite, pour ne citer que leurs principales modalités, sont parfois l'unique expression de l'insuffisance surrénale.

La constatation de certains symptômes associés, tels que l'hypotension artérielle et *le phénomène de la ligne blanche surrénale*, que j'ai récemment indiqué, a une valeur diagnostique de premier ordre.

C. Thérapeutique.

En dehors de *l'opothérapie surrénale*, médication véritablement rationnelle, mais dont les résultats n'ont pas toujours répondu aux espérances légitimes fondées sur elle, le médecin devra se souvenir des conditions pathogéniques qui régissent l'éclosion des accidents de l'insuffisance aiguë ; c'est ainsi qu'il déconseillera les interventions chirurgicales chez les addisoniens, qu'il s'abstiendra chez ces malades de l'emploi des médicaments toxiques, tels que l'arsenic, particulièrement nocif pour les glandes surrénales.

CORPS THYROIDE

Dégénérescence calcaire du lobe gauche du corps thyroïde et atrophie du reste de la glande dans un cas de psoriasis arthropathique terminé par myxœdème fruste

(Société anatomique, 23 février 1894.)

Ce fait a incontestablement une certaine importance si l'on veut bien se rappeler que la pathogénie du psoriasis arthropathique est encore discutée. En le signalant, j'ai voulu en quelque sorte le considérer comme une *observation d'attente*, destinée à attirer l'attention des observateurs sur les lésions du corps thyroïde dans le psoriasis arthropathique en particulier, et même dans le psoriasis en général.

D'ailleurs, depuis quelques années déjà, les médecins anglais administrent l'extrait de glande thyroïde dans le psoriasis et disent retirer de bons effets de cette médication.

Dans cette observation les premières manifestations morbides ont consisté en poussées successives de psoriasis, dont le début coïncida avec divers troubles de la ménopause ; au bout de cinq ans, les placards psoriasiques demeurèrent permanents, puis les douleurs articulaires survinrent et s'accompagnèrent bientôt de déformations revêtant le type de la polyarthrite déformante progressive. Dans la dernière année apparurent des symptômes de

myxœdème fruste comparables à ceux qui ont été signalés à la même époque, par MM. Chantemesse et René Marie, au moment de la ménopause (Soc. médicale des hôpitaux, février 1894).

Il est incontestable que cette terminaison par myxœdème fruste était dans ce cas sous la dépendance de l'atrophie de la glande thyroïde. Mais on peut aussi se demander si la lésion de la glande thyroïde ne commandait pas les symptômes du psoriasis arthropathique, qui ont été les premiers en date et ont précisément débuté au moment de la ménopause. Ainsi comprise, la pathogénie du psoriasis arthropathique devrait être rapportée à l'*insuffisance thyroïdienne*.

TABLE DES MATIÈRES

10365-03 — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.